

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C12N 15/12

C07K 14/715 C07K 16/18

G01N 33/53 C12N 5/10



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 01813327.4

[43] 公开日 2003 年 9 月 24 日

[11] 公开号 CN 1444652A

[22] 申请日 2001.5.23 [21] 申请号 01813327.4

[30] 优先权

[32] 2000.5.24 [33] US [31] 60/206,862

[86] 国际申请 PCT/US01/16767 2001.5.23

[87] 国际公布 WO01/90358 英 2001.11.29

[85] 进入国家阶段日期 2003.1.24

[71] 申请人 先灵公司

地址 美国新泽西州

[72] 发明人 D·M·戈尔曼

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 刘元金 姜建成

权利要求书 5 页 说明书 88 页 序列表 73 页
附图 2 页

[54] 发明名称 哺乳动物受体蛋白;相关试剂和方法

[57] 摘要

编码哺乳动物如灵长类,受体、纯化的受体蛋白及其片段的核酸。抗体,包括多克隆和单克隆抗体,也在此提供。这些组合物用于诊断和治疗用途的方法在此描述。

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

1. 一种物质组合物，选自：
 - a) 基本纯的或重组的多肽，含有至少三个不同的非重叠片段，每段至少四个氨基酸与 SEQ ID NO:14 的片段一致；
 - 5 b) 基本纯的或重组的多肽，含有至少两个不同的非重叠片段，每段至少五个氨基酸与 SEQ ID NO:14 的片段一致；
 - c) 天然序列 DCRS8，含有成熟的 SEQ ID NO:14；
 - d) 融合多肽，含有 DCRS8 序列；
 - e) 基本纯的或重组的多肽，含有至少三个不同的非重叠片段，每段至少四个氨基酸与 SEQ ID NO:17 或 20 的片段一致；
 - 10 f) 基本纯的或重组的多肽，含有至少两个不同的非重叠片段，每段至少五个氨基酸与 SEQ ID NO:17 或 20 的片段一致；
 - g) 天然序列 DCRS9，含有成熟的 SEQ ID NO:17 或 20；或
 - h) 融合多肽，含有 DCRS9 序列。
- 15 2. 权利要求 1 的基本纯的或分离的抗原性多肽，其中所述一致性的不同非重叠片段包括：
 - a) 至少八个氨基酸之一；
 - b) 至少四个氨基酸之一和至少五个氨基酸中的另一个；
 - c) 至少三个片段，每段至少四个、五个和六个氨基酸；或
 - 20 d) 至少十二个氨基酸之一。
3. 权利要求 1 的物质组合物，其中所述：
 - a) 多肽：
 - i.) 包含表 3 或 4 的成熟序列；
 - ii.) 是 DCRS8 或 DCRS9 的未糖基化形式；
 - 25 iii.) 来自灵长类，如人；
 - iv.) 含有 SEQ ID NO:14 或 17 的至少十七个氨基酸；
 - v.) 表现 SEQ ID NO:14 或 17 的至少七个氨基酸的至少四个非重叠片段；
 - vi.) 是 DCRS8 或 DCRS9 的天然等位基因变体；
 - 30 vii.) 长度至少约 30 个氨基酸；
 - viii.) 表现至少两个非重叠表位，它对灵长类 DCRS8 或 DCRS9 有特异性；

- ix.) 被糖基化;
 - x.) 天然糖基化时分子量至少 30 kD;
 - xi.) 是合成多肽;
 - xii.) 连接到固相基质上;
 - 5 xiii.) 与另一个化学部分偶联;
 - xiv.) 与天然序列是 5 倍或更少替换; 或
 - xv.) 是天然序列的缺失或插入变体。
4. 一种组合物, 其中含有:
- a) 基本纯的 DCRS8 或 DCRS9 和另一种细胞因子受体家族成员;
 - 10 b) 权利要求 1 的无菌的 DCRS8 或 DCRS9 多肽;
 - c) 权利要求 1 的所述 DCRS8 或 DCRS9 多肽和载体, 其中所述载体是:
 - i.) 水性化合物, 包括水、盐水、和 / 或缓冲液; 和 / 或
 - ii.) 配制成供口腔、直肠、鼻腔、外用、或胃肠道外给药。
- 15 5. 权利要求 1 的融合多肽, 含有:
- a) 表 3 或 4 的成熟蛋白序列;
 - b) 检测或纯化标签, 包括 FLAG、His6、或 Ig 序列; 或
 - c) 另一种细胞因子受体蛋白的序列。
6. 含有权利要求 1 多肽的试剂盒, 并且:
- 20 a) 含有所述蛋白或多肽的隔室; 或
 - b) 所述试剂盒中试剂使用或后处理的说明书。
7. 一种结合化合物, 含有来自抗体的抗原结合位点, 它特异性结合权利要求 1 的天然 DCRS8 或 DCRS9 多肽, 其中:
- a) 所述结合化合物在容器中;
 - 25 b) 所述 DCRS8 或 DCRS9 多肽来自人;
 - c) 所述结合化合物是 Fv、Fab、或 Fab2 片段;
 - d) 所述结合化合物与另一种化学部分偶联; 或
 - e) 所述抗体:
 - i.) 由抗表 3 或 4 的成熟多肽的肽序列产生;
 - 30 ii.) 由抗成熟 DCRS8 或 DCRS9 产生;
 - iii.) 由抗纯化的人 DCRS8 或 DCRS9 产生;
 - iv.) 经免疫选择;

- v.) 是多克隆抗体;
- vi.) 结合变性的 DCRS8 或 DCRS9;
- vii.) 表现对抗原的 K_d 至少 30 μM ;
- viii.) 连接到固相基质上, 包括珠子或塑料膜;
- 5 ix.) 是无菌组合物形式; 或
- x.) 被可检测地标记, 包括放射性标记或荧光标记。
8. 含有权利要求 7 所述结合化合物的试剂盒, 并且:
- a) 含有所述结合化合物的隔室; 或
- b) 所述试剂盒中试剂使用或后处理的说明书。
- 10 9. 一种制造抗原: 抗体复合体的方法, 含有: 在适当条件下将灵长类 DCRS8 或 DCRS9 多肽与权利要求 7 的抗体接触, 由此可以形成所述复合体。
10. 权利要求 9 的方法, 其中:
- a) 所述复合体从其它细胞因子受体纯化;
- 15 b) 所述复合体从其它抗体中纯化;
- c) 所述接触是与含干扰素的样品接触;
- d) 所述接触允许定量检测所述抗原;
- e) 所述接触是与含所述抗体的样品接触; 或
- f) 所述接触允许定量检测所述抗体。
- 20 11. 一种组合物, 含有
- a) 权利要求 7 的无菌结合化合物, 或
- b) 权利要求 7 的所述结合化合物和载体, 其中所述载体是:
- i.) 水性化合物, 包括水、盐水、和 / 或缓冲液; 和 / 或
- ii.) 配制成供口腔、直肠、鼻腔、外用、或胃肠道外给药。
- 25 12. 一种编码权利要求 1 所述多肽的分离或重组核酸, 其中所述:
- a) DCRS8 或 DCRS9 来自人; 或
- b) 所述核酸:
- i.) 编码表 3 或 4 的抗原性肽序列;
- 30 ii.) 编码表 3 或 4 的多种抗原性肽序列;
- iii.) 与编码所述片段的天然 cDNA 表现出至少十三个核苷酸的一致性;

- iv.) 是表达载体;
 - v.) 进一步含有复制起点;
 - vi.) 来自天然来源;
 - vii.) 含有可检测的标记;
 - 5 viii.) 含有合成核苷酸序列;
 - ix.) 小于 6 kb, 优选小于 3 kb;
 - x.) 来自灵长类;
 - xi.) 含有天然全长的编码序列;
 - xii.) 是编码所述 DCRS8 或 DCRS9 的基因的杂交探针; 或
 - 10 xiii.) 是 PCR 引物, PCR 产物, 或突变引物。
13. 含有权利要求 12 所述重组核酸的细胞或组织。
14. 权利要求 13 的细胞, 其中所述细胞是:
- a) 原核细胞;
 - b) 真核细胞;
 - 15 c) 细菌细胞;
 - d) 酵母细胞;
 - e) 昆虫细胞;
 - f) 哺乳动物细胞;
 - g) 小鼠细胞;
 - 20 h) 灵长类细胞; 或
 - i) 人细胞。
15. 含有权利要求 12 所述核酸的试剂盒, 并且:
- a) 含有所述核酸的隔室;
 - b) 进一步含有灵长类 DCRS8 或 DCRS9 多肽的隔室; 或
 - 25 c) 所述试剂盒中试剂使用或后处理的说明书。
16. 一种核酸, 其中:
- a) 在 30℃ 30 分钟和小于 2 M 盐的洗涤条件下, 与 SEQ ID NO: 13 或 16 的编码部分杂交; 或
 - b) 与灵长类 DCRS8 或 DCRS9 表现出一段至少约 30 个核苷酸的一致性。
 - 30
17. 权利要求 16 的核酸, 其中:
- a) 所述洗涤条件是 45℃ 和 / 或 500 mM 盐; 或

-
- b) 所述一段至少 55 个核苷酸。
18. 权利要求 16 的核酸，其中：
- a) 所述洗涤条件是 55℃ 和 / 或 150 mM 盐；或
- b) 所述一段至少 75 个核苷酸。
- 5 19. 一种调节细胞或组织培养细胞生理或发育的方法，其中包括将所述细胞与哺乳动物 DCRS8 或 DCRS9 的激动剂或拮抗剂接触。
20. 权利要求 19 的方法，其中所述细胞用编码所述 DCRS8 或 DCRS9 以及另一种细胞因子受体亚基的核酸转化。

哺乳动物受体蛋白；相关试剂和方法

技术领域

5 本发明涉及影响哺乳动物生理学包括免疫系统功能的组合物和方法。具体来说，它提供调节发育和/或免疫系统的方法。这些材料的诊断和治疗用途也在此公开。

背景技术

重组 DNA 技术一般是指将供体来源的遗传信息整合入随后的加工载体中，如通过引入宿主，其中转移的遗传信息在新环境中被拷贝和/或表达。通常该遗传信息以源于信使 RNA (mRNA) 的互补 DNA (cDNA) 形式存在，它编码预期的蛋白产物。载体经常是具有携带 cDNA 能力的质粒以供随后在宿主中复制，并且在某些情况下，实际控制该 cDNA 的表达并指导宿主中其编码产物的合成。见，例如，Sambrook 等(1989)
10 Molecular Cloning: A Laboratory Manual, (2nd ed.) vols. 1-3, CSH Press, NY.
15

哺乳动物免疫应答基于一系列复杂的细胞相互作用，称为“免疫网络”，对此已有一段时间的了解。近来的研究对该网络的内部工作机制提供了新的理解。大多数免疫应答事实上是在淋巴细胞、巨噬细胞、粒细胞和其它细胞的网络样相互作用之间循环往复，对此已了解清楚，然而免疫学家现在一般持这种观点：可溶性蛋白，称为淋巴因子、细胞因子或单核因子，在控制这些细胞相互作用中起关键作用。因而，对细胞调节因子的分离、表征及其作用机制有相当的兴趣，对它们的理解将导致很多医学异常，例如免疫系统疾病的诊断和治疗的
20 显著进步。
25

脊椎动物免疫系统由多种器官和几种不同的细胞类型组成。两种主要的细胞类型包括髓样细胞和淋巴样细胞。淋巴样细胞包括 B 细胞，其原始特征是在胎肝或成年骨髓中分化，和 T 细胞，其原始特征是在胸腺中分化。见，例如，Paul (ed. 1998) Fundamental Immunology (4th
30 ed.) Raven Press, San Diego. 淋巴因子显然以多种方式介导细胞活动，已经表明它们支持细胞，如多能造血干细胞的增殖、生长、和/或分化，成为大量前体细胞，其中含有多样的细胞谱系，它们构成

复杂的免疫系统。细胞成分间的适当和平衡的相互作用对于健康的免疫应答是必要的。当联合其它药物给予淋巴因子时，不同细胞谱系经常以不同方式应答。

对免疫应答特别重要的细胞谱系包括两类淋巴细胞：B 细胞，它产生并分泌免疫球蛋白（能识别并结合外源物质以将其清除的蛋白），和不同亚类的 T 细胞，它们分泌淋巴因子并诱导或抑制 B 细胞和多种其它细胞（包括其它 T 细胞），从而形成免疫网络。这些淋巴细胞与多种其它类型的细胞相互作用。

由于受到一般不能在体外维持免疫系统的细胞的限制，而妨碍了更好了解并治疗多种免疫疾病的研究。免疫学家已发现，通过使用 T 细胞和其它细胞上清，其中包含多种生长因子，包括许多淋巴因子，可以成功培养很多这些细胞。

存在多种调节形态发生发育的生长和调节因子，并且也已知很多细胞因子的受体。在功能性受体中经常有至少两个关键性亚基。见，例如，Gonda 和 D'Andrea (1997) Blood 89: 355-369; Presky 等 (1996) Proc. Nat'l Acad. Sci. USA 93: 14002-14007; Drachman 和 Kaushansky (1995) Curr. Opin. Hematol. 2: 22-28; Theze (1994) Eur. Cytokine Netw. 5: 353-368; 和 Lemmon 和 Schlessinger (1994) Trends Biochem. Sci. 19: 459-463。

由上可见，很明显发现和开发新可溶性蛋白及其受体，包括淋巴因子类似物，应有助于宽范围的退行性或异常疾病的新治疗方法，它们直接或间接参与，例如，免疫系统和 / 或造血细胞的发育、分化或功能。具体来说，发现和了解增强或提高其它淋巴因子有益活性的淋巴因子样分子的受体将是非常有益的。然而，缺乏对免疫系统如何调节或分化的了解已经阻碍了有效调节防御机制对生物学攻击的能力。因而以异常或不适当调节相关细胞发育或生理为特征的医学状况仍然不能控制。发现和表征特异性细胞因子及其受体将有助于开发影响免疫系统、造血细胞以及其它类型细胞的宽范围退行性或其它疾病的治疗方法。本发明提供表现与细胞因子样组合物相似配体的新受体和相关化合物，及其使用方法。

发明简述

本发明涉及属于细胞因子受体的新受体，如灵长类细胞因子受体

样分子结构，被称为 DNAX 细胞因子受体亚基 (DCRS) 及其生物学活性。具体来说，本发明提供多种亚基的描述，它们被称为 DCRS6、DCRS7、DCRS8、DCRS9 和 DCRS10。这些亚基的灵长类如人，和啮齿动物如小鼠的具体实例在此提供。包括编码其自身多肽的核酸及其生产方法和
5 使用。本发明核酸的部分特征是它们与本说明书所附克隆的互补 DNA (cDNA) 序列的同源性。

本发明提供选自下面的物质的组合物：足够纯的或重组的多肽，其中含有与 SEQ ID NO: 2, 5, 8, 11, 23 或 26 片段一致的至少三个不同的至少含四个氨基酸的非重叠片段；足够纯的或重组的多肽，其中含有与 SEQ ID NO: 14 片段一致的至少三个不同的至少含四个氨基酸的非重叠片段；足够纯的或重组的多肽，其中含有与 SEQ ID NO: 14 片段一致的至少两个不同的至少含五个氨基酸的非重叠片段；天然序列 DCRS8，其中含有成熟的 SEQ ID NO: 14；融合多肽，其中含有 DCRS8 序列；足够纯的或重组的多肽，其中含有与 SEQ ID NO: 17 或 20 片段一致的至少三个不同的至少含四个氨基酸的非重叠片段；足够纯的或重组的多肽，其中含有与 SEQ ID NO: 17 或 20 片段一致的至少两个不同的至少含五个氨基酸的非重叠片段；天然序列 DCRS9，其中含有成熟的 SEQ ID NO: 17 或 20；或融合多肽，其中含有 DCRS9 序列。优选地，其中不同的非重叠一致性片段包括：一个至少含 8 个氨基酸；一个至少含 4 个氨基酸和另一个至少含 5 个氨基酸；含至少 4、5 或 6 个氨基酸的至少三个片段，或一个至少含 12 个氨基酸的片段。在其它实施方案中，含表 1、2、3、4 或 5 成熟序列的多肽；是 DCRS8 或 DCRS9 的非糖基化形式；来自灵长类，如人；含有至少 17 个氨基酸的 SEQ ID NO: 14 或 17；表现出至少 4 个含至少 7 个氨基酸的 SEQ ID NO: 14 或
15 17 的非重叠片段；是 DCRS8 或 DCRS9 的天然等位基因变体；至少长 30 个氨基酸；表现出对灵长类 DCRS8 或 DCRS9 特异的至少两个非重叠表位；被糖基化；天然糖基化的分子量至少 30 kD；是合成多肽，连接于固相基质上；与另一个化学实体偶联；天然序列的不大于 5 倍取代；或是天然序列的缺失或插入变体。

30 本发明进一步包括一种组合物，其中含有：足够纯的 DCRS8 或 DCRS9 和另一种细胞因子受体家族成员；无菌 DCRS8 或 DCRS9 多肽；DCRS8 或 DCRS9 多肽及载体，其中载体是：水性化合物，包括水、盐水和 /

或缓冲液；和/或供口、直肠、鼻、外用或注射给药的组合物。其它实施方案包括一种多肽，其中含有：表 1、2、3、4 或 5 的天然蛋白序列；检测或纯化标签，包括 FLAG、His6 或 Ig 序列；或另一种细胞因子受体蛋白的序列。试剂盒实施方案包括这些，其中含有：所述多肽，和：含该蛋白或多肽的隔室；或试剂盒中试剂使用和处理的说明书。

本发明提供结合组合物，例如，含有抗体的抗原结合位点，它特异性结合天然 DCRS8 或 DCRS9 多肽，其中：结合化合物在容器中；DCRS8 或 DCRS9 多肽来自人；结合化合物是 Fv、Fab 或 Fab2 片段；结合化合物与另一种化学实体偶联；或抗体：由抗表 3 或 4 的成熟多肽的肽序列产生；由抗成熟的 DCRS8 或 DCRS9 产生；由抗纯化的人 DCRS8 或 DCRS9 产生；经免疫选择；是多克隆抗体；结合变性的 DCRS8 或 DCRS9；表现对抗原的 Kd 至少 30 μM ；连接到固相基质上，包括珠或塑料膜；处于无菌组合物中；或被可检测性标记，包括放射性或荧光标记。试剂盒包括这些，其中含有这种结合化合物，和：含有结合化合物的隔室；或试剂盒中试剂使用和处理的说明书。

本发明也提供生产抗原：抗体复合物的方法，其中含有：在适当条件下将灵长类 DCRS8 或 DCRS9 多肽与所述抗体接触，由此形成复合物。优选方法包括这些，其中：从其它细胞因子受体中纯化复合物；从其它抗体中纯化复合物；与含干扰素的样品接触；接触可以定量检测抗原；与含抗体的样品接触；或接触可以定量检测抗体。进一步组合物包括那些，其中含有：如上所述的无菌结合化合物，或结合化合物和载体，其中载体是：水性化合物，包括水、盐水和/或缓冲液；和/或供口、直肠、鼻、外用或注射给药的组合物。

核酸组合物包括编码所述多肽的分离或重组核酸，其中：DCRS8 或 DCRS9 来自人；或核酸：编码表 3 或 4 的抗原性肽序列；编码表 3 或 4 的多种抗原性肽序列；表现出与编码该片的天然 cDNA 至少 13 个核苷酸以上的一致性；是表达载体；进一步含有复制起点；来自天然来源；含有可检测标记；含有合成核苷酸序列；小于 6 kb，优选小于 3 kb；来自灵长类；含有天然全长的编码序列；是编码 DCRS8 或 DCRS9 基因的杂交探针；或是 PCR 引物、PCR 产物、或突变引物。本发明也提供细胞或组织，其中含有这种重组核酸，例如，其中的细胞是：原

核细胞，真核细胞；细菌细胞；酵母细胞；昆虫细胞；哺乳动物细胞；小鼠细胞；灵长类细胞；或人细胞。

试剂盒实施方案包括那些，其中含有所述核酸和：含该核酸的隔室；进一步含灵长类 DCRS8 或 DCRS9 的隔室；或试剂盒中试剂使用或处理说明书。

提供的其它核酸包括这些：在小于 2M 盐水中 30℃ 30 分钟洗涤条件下它们与 SEQ ID NO: 13 或 16 的编码部分杂交；或表现出与灵长类 DCRS8 或 DCRS9 的至少约 30 个核苷酸链的一致性。优选地，它们将是这种核酸：洗涤条件是：45℃ 和 / 或 500 mM 盐水；55℃ 和 / 或 150 mM 盐水；或链长至少 55 或 75 个核苷酸。

本发明也提供调节细胞或组织培养细胞生理或发育的方法，其中含有将细胞与哺乳动物 DCRS8 或 DCRS9 的激动剂或拮抗剂接触。优选地，细胞用编码 DCRS8 或 DCRS9 和另一种细胞因子受体亚基的核酸转化。

发明详述

提纲

- I. 概述
- II. 活性
- 20 III. 核酸
 - A. 编码片段，序列，探针
 - B. 突变，嵌合体，融合体
 - C. 制备核酸
 - D. 载体，细胞
- 25 IV. 蛋白，肽
 - A. 片段，序列，免疫原，抗原
 - B. 突变蛋白
 - C. 激动剂 / 拮抗剂，功能性等同物
 - D. 制备蛋白
- 30 V. 制备核酸、蛋白
 - A. 合成
 - B. 重组

- C. 天然来源
- VI. 抗体
 - A. 多克隆
 - B. 单克隆
 - 5 C. 片段; Kd
 - D. 抗独特型抗体
 - E. 杂交瘤细胞系
- VII. 定量 DCRS 的试剂盒和方法
 - A. ELISA
 - 10 B. mRNA 编码测试
 - C. 定性 / 定量
 - D. 试剂盒
- VIII. 治疗组合物、方法
 - A. 组合物
 - 15 B. 单位剂量
 - C. 给药
- IX. 筛选
- X. 配体

20 I. 概述

本发明提供哺乳动物，在本文中是灵长类，细胞因子受体样亚基分子的氨基酸序列和 DNA 序列，它们被称为 DNAX 细胞因子受体亚基 6 (DCRS6)、7 (DCRS7)、8 (DCRS8)、9 (DCRS9) 和 10 (DCRS10)，它们都具有结构和生物学上具体定义的特性。多种编码这些分子的 cDNA 由灵长类，例如人，和 / 或啮齿动物，例如小鼠的 cDNA 序列文库获得。其它灵长类或其它哺乳动物也在预期范围内。

一些适用的标准方法被描述或引用，例如，Maniatis 等 (1982) Molecular Cloning, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor Press; Sambrook 等 (1989) 30 Molecular Cloning, A Laboratory Manual, (2nd ed.), vols. 1-3, CSH Press, NY; Ausubel 等, Biology, Greene Publishing Associates, Brooklyn, NY; 或 Ausubel 等 (1987 和增刊) Current Protocols in

Molecular Biology, Greene/Wiley, New York; 其中每一个都在此引作参考。

灵长类如人 DCRS6 编码片段的核酸 (SEQ ID NO: 1) 和相应的氨基酸序列 (SEQ ID NO: 2) 与其反式翻译序列 (SEQ ID NO: 3) 一起示于表 1。

5 对应的啮齿动物如小鼠序列也在此提供, 例如 SEQ ID NO: 4-6。

与之相似, 灵长类如人 DCRS7 编码片段的核酸 (SEQ ID NO: 7) 和相应的氨基酸序列 (SEQ ID NO: 8) 与其反式翻译序列 (SEQ ID NO: 9) 一起示于表 2。对应的啮齿动物如小鼠序列也在此提供, 例如 SEQ ID NO: 10-12。灵长类如人 DCRS8 编码片段的核酸 (SEQ ID NO: 13) 和相应的氨基酸序列 (SEQ ID NO: 14) 与其反式翻译序列 (SEQ ID NO: 15) 一起示于表 3。

灵长类如人 DCRS9 编码片段的核酸 (SEQ ID NO: 16) 和相应的氨基酸序列 (SEQ ID NO: 17) 与其反式翻译序列 (SEQ ID NO: 18) 一起示于表 4。对应的啮齿动物如小鼠序列也在此提供, 例如 SEQ ID NO: 19-21。

15 灵长类如人 DCRS10 编码片段的核酸 (SEQ ID NO: 22) 和相应的氨基酸序列 (SEQ ID NO: 23) 与其反式翻译序列 (SEQ ID NO: 24) 一起示于表 5。对应的啮齿动物如小鼠序列也在此提供, 例如 SEQ ID NO: 26-27。

表 1: DNAX 细胞因子受体亚基样实例 (DCRS6) 的核酸和多肽序列。灵长类如人的实例 (见 SEQ ID NO: 1 和 2)。预测的信号序列已标出, 但可能变化几个位置并依赖于细胞类型。

20

gcg	atg	tcg	ctc	gtg	ctg	cta	agc	ctg	gcc	gcg	ctg	tgc	agg	agc	gcc	48
	Met	Ser	Leu	Val	Leu	Leu	Ser	Leu	Ala	Ala	Leu	Cys	Arg	Ser	Ala	
					-10				-5					-1	1	
gta	ccc	cga	gag	ccg	acc	gtt	caa	tgt	ggc	tct	gaa	act	ggg	cca	tct	96
Val	Pro	Arg	Glu	Pro	Thr	Val	Gln	Cys	Gly	Ser	Glu	Thr	Gly	Pro	Ser	
			5					10						15		

cca gag tgg atg cta caa cat gat cta atc ccg gga gac ttg agg gac	144
Pro Glu Trp Met Leu Gln His Asp Leu Ile Pro Gly Asp Leu Arg Asp	
20 25 30	
ctc cga gta gaa cct gtt aca act agt gtt gca aca ggg gac tat tca	192
Leu Arg Val Glu Pro Val Thr Thr Ser Val Ala Thr Gly Asp Tyr Ser	
35 40 45	
att ttg atg aat gta agc tgg gta ctc cgg gca gat gcc agc atc cgc	240
Ile Leu Met Asn Val Ser Trp Val Leu Arg Ala Asp Ala Ser Ile Arg	
50 55 60 65	
ttg ttg aag gcc acc aag att tgt gtg acg ggc aaa agc aac ttc cag	288
Leu Leu Lys Ala Thr Lys Ile Cys Val Thr Gly Lys Ser Asn Phe Gln	
70 75 80	
tcc tac agc tgt gtg agg tgc aat tac aca gag gcc ttc cag act cag	336
Ser Tyr Ser Cys Val Arg Cys Asn Tyr Thr Glu Ala Phe Gln Thr Gln	
85 90 95	
acc aga ccc tct ggt ggt aaa tgg aca ttt tcc tat atc ggc ttc cct	384
Thr Arg Pro Ser Gly Gly Lys Trp Thr Phe Ser Tyr Ile Gly Phe Pro	
100 105 110	
gta gag ctg aac aca gtc tat ttc att ggg gcc cat aat att cct aat	432
Val Glu Leu Asn Thr Val Tyr Phe Ile Gly Ala His Asn Ile Pro Asn	
115 120 125	
gca aat atg aat gaa gat ggc cct tcc atg tct gtg aat ttc acc tca	480
Ala Asn Met Asn Glu Asp Gly Pro Ser Met Ser Val Asn Phe Thr Ser	
130 135 140 145	
cca ggc tgc cta gac cac ata atg aaa tat aaa aaa aag tgt gtc aag	528
Pro Gly Cys Leu Asp His Ile Met Lys Tyr Lys Lys Lys Cys Val Lys	
150 155 160	
gcc gga agc ctg tgg gat ccg aac atc act gct tgt aag aag aat gag	576
Ala Gly Ser Leu Trp Asp Pro Asn Ile Thr Ala Cys Lys Lys Asn Glu	
165 170 175	
gag aca gta gaa gtg aac ttc aca acc act ccc ctg gga aac aga tac	624
Glu Thr Val Glu Val Asn Phe Thr Thr Thr Pro Leu Gly Asn Arg Tyr	
180 185 190	
atg gct ctt atc caa cac agc act atc atc ggg ttt tct cag gtg ttt	672
Met Ala Leu Ile Gln His Ser Thr Ile Ile Gly Phe Ser Gln Val Phe	
195 200 205	
gag cca cac cag aag aaa caa acg cga gct tca gtg gtg att cca gtg	720
Glu Pro His Gln Lys Lys Gln Thr Arg Ala Ser Val Val Ile Pro Val	
210 215 220 225	
act ggg gat agt gaa ggt gct acg gtg cag ctg act cca tat ttt cct	768
Thr Gly Asp Ser Glu Gly Ala Thr Val Gln Leu Thr Pro Tyr Phe Pro	
230 235 240	

act tgt ggc agc gac tgc atc cga cat aaa gga aca gtt gtg ctc tgc	816
Thr Cys Gly Ser Asp Cys Ile Arg His Lys Gly Thr Val Val Leu Cys	
245 250 255	
cca caa aca ggc gtc cct ttc cct ctg gat aac aac aaa agc aag ccg	864
Pro Gln Thr Gly Val Pro Phe Pro Leu Asp Asn Asn Lys Ser Lys Pro	
260 265 270	
gga ggc tgg ctg cct ctc ctc ctg ctg tct ctg ctg gtg gcc aca tgg	912
Gly Gly Trp Leu Pro Leu Leu Leu Leu Ser Leu Leu Val Ala Thr Trp	
275 280 285	
gtg ctg gtg gca ggg atc tat cta atg tgg agg cac gaa agg atc aag	960
Val Leu Val Ala Gly Ile Tyr Leu Met Trp Arg His Glu Arg Ile Lys	
290 295 300 305	
aag act tcc ttt tct acc acc aca cta ctg ccc ccc att aag gtt ctt	1008
Lys Thr Ser Phe Ser Thr Thr Thr Leu Leu Pro Pro Ile Lys Val Leu	
310 315 320	
gtg gtt tac cca tct gaa ata tgt ttc cat cac aca att tgt tac ttc	1056
Val Val Tyr Pro Ser Glu Ile Cys Phe His His Thr Ile Cys Tyr Phe	
325 330 335	
act gaa ttt ctt caa aac cat tgc aga agt gag gtc atc ctt gaa aag	1104
Thr Glu Phe Leu Gln Asn His Cys Arg Ser Glu Val Ile Leu Glu Lys	
340 345 350	
tgg cag aaa aag aaa ata gca gag atg ggt cca gtg cag tgg ctt gcc	1152
Trp Gln Lys Lys Lys Ile Ala Glu Met Gly Pro Val Gln Trp Leu Ala	
355 360 365	
act caa aag aag gca gca gac aaa gtc gtc ttc ctt ctt tcc aat gac	1200
Thr Gln Lys Lys Ala Ala Asp Lys Val Val Phe Leu Leu Ser Asn Asp	
370 375 380 385	
gtc aac agt gtg tgc gat ggt acc tgt ggc aag agc gag ggc agt ccc	1248
Val Asn Ser Val Cys Asp Gly Thr Cys Gly Lys Ser Glu Gly Ser Pro	
390 395 400	
agt gag aac tct caa gac ctc ttc ccc ctt gcc ttt aac ctt ttc tgc	1296
Ser Glu Asn Ser Gln Asp Leu Phe Pro Leu Ala Phe Asn Leu Phe Cys	
405 410 415	
agt gat cta aga agc cag att cat ctg cac aaa tac gtg gtg gtc tac	1344
Ser Asp Leu Arg Ser Gln Ile His Leu His Lys Tyr Val Val Val Tyr	
420 425 430	
ttt aga gag att gat aca aaa gac gat tac aat gct ctc agt gtc tgc	1392
Phe Arg Glu Ile Asp Thr Lys Asp Asp Tyr Asn Ala Leu Ser Val Cys	
435 440 445	
ccc aag tac cac ctc atg aag gat gcc act gct ttc tgt gca gaa ctt	1440
Pro Lys Tyr His Leu Met Lys Asp Ala Thr Ala Phe Cys Ala Glu Leu	
450 455 460 465	

ctc cat gtc aag cag cag gtg tca gca gga aaa aga tca caa gcc tgc 1488
 Leu His Val Lys Gln Gln Val Ser Ala Gly Lys Arg Ser Gln Ala Cys
 470 475 480

cac gat ggc tgc tgc tcc ttg tagccaccc atgagaagca agagacctta 1539
 His Asp Gly Cys Cys Ser Leu
 485

aaggcttcct atcccaccaa ttacagggaa aaaacgtgtg atgacacctga agcttactat 1599
 gcagcctaca aacagcctta gtaattaaaa cattttatac caataaaatt ttcaaataatt 1659
 gctaactaat gtagcattaa ctaacgattg gaaactacat ttacaacttc aaagctgttt 1719
 tatacataga aatcaattac agctttaatt gaaaactgta accattttga taatgcaaca 1779
 ataaagcatc ttcagcc 1796

MSLVLLSLAALCRSAVPREPTVQCGSETGPSPEWMLQHDLIIPGDLRDLRVEPVTTSVATGDYSILMNVSWVL
 RADASIRLLKATKICVITGKSNFQSYSCVRCNYTEAFQTQTRPSGGKWTFSYIGFPVELNTVYFIGAHNIPNA
 NMNEDGPSMSVNFSTPGCLDHIMKYKKKCVKAGSLWDPNITACKNEETVEVNFTTTPLGNRYMALIQHSTI
 IGFSQVFEPHQKQTRASVVI PVTGDSEGATVQLTPYFPTCGSDCIRHKGTVVLCPPQTGVFPFLDNNKSKPG
 GWLPLLLLSLLVATWVLVAGIYLMWRHERIKKTSFSTTTLLPPIKVLVVYPSEICFHHTICYFTEFLQNHCR
 SEVILEKWQKKKIAEMGPVQWLATQKKAADKVVFLLSNDVNSVCDGTCGKSEGSPSENSQDLFPLAFNLFCS
 DLRSQIHLHKYVVVYFREIDTKDDYNALSVC PKYHLMKDATAFCAELLHVKQQVSAGKRSQACHDGCCSL.

灵长类如人的DCRS6的反式翻译序列 (SEQ ID NO: 3):

atgwsnytnng tnytnytnws nytngcngcn ytntgymgnw sngcngtncc nmnggarccn 60
 acngtncart gyggwnsnga racnggnccn wsncngart ggatgytnca rcaygayytn 120
 athccngngng ayytnmgnga yytnmgngtn garccngtna cnacnwsngt ngcnacnggn 180
 gaytaywsna thytnatgaa ygtnwsntgg gtnytnmgng cngaygcnws nathmgnytn 240
 ytnaargcna cnaarathtg ygtnacnggn aarwsnaayt tycarwsnta ywsntgygtn 300
 mgntgyaayt ayacngargc nttycaracn caracnmgnc cnwsngngngg naartggacn 360
 ttywsntaya thggnttycc ngtngarytn aayaacngtnt ayttyathgg ngcncayaay 420
 athccnaayg cnaayatgaa ygargayggn ccnwsnatgw sngtnaaytt yacnwsnccn 480
 gngtgyytng aycayathat gaartayaar aaraartgyg tnaargcngg nwsnytnngg 540
 gayccnaaya thacngcntg yaaraaraay gargaracng tngargtnaa yttyacnacn 600
 acnccnytnng gnaaymgnta yatggcnytn athcarcayw snacnathat hggnttywsn 660
 cargtnttyg arccncayca raaraarcac acnmngncnw sngtnngtnat hccngtnacn 720
 gngaywsng argngncnac ngtnrcarytn acnccntayt tyccnacntg yggwnsngay 780
 tgyathmgnc ayaarggnac ngtnngtnytn tgyccncara cngngtncc nttycnytn 840
 gayaayaaya arwsnaarcc ngngngntgg ytncnnytny tnytnytnws nytnytnngtn 900

```

gcnacntggg tnytngtngc nggnathtay ytnatgtggm gncaygarmg nathaaraar 960
acnwsnttyw snacnacnac nytnytnccn ccnathaarg tnytngtngt ntayccnwsn 1020
garathtgyt tycaycayac nathtgytay ttyacngart tyytncaraa ycaytgymgn 1080
wsngargtna thytngaraa rtggcaraar aaraarathg cngaratggg nccngtncar 1140
tggytngcna cncaraaraa rgcngcngay aargtngtnt tyytnytnws naaygaygtm 1200
aaywsngtnt gygaygnac ntgyggnaar wsngarggnw snccnwsnga raaywsncar 1260
gayytnttyc cnytngcntt yaayytntty tgywsngayy tnmgnwsnca rathcayytn 1320
cayaartayg tngtngtnta yttymngar athgayacna argaygayta yaaygcnytn 1380
wsngtntgyc cnaartayca yytnatgaar gaygcnacng cnttytgygc ngarytnytn 1440
caygtnaarc arcargtnws ngcnggnaar mgnwsncarg cntgycayga yggntgytgy 1500
wsnytn 1506

```

啮齿动物如小鼠的实例 (见SEQ ID NO: 4和5)。

```

gat ttc agc agc cag acg cat ctg cac aaa tac ctg gag gtc tat ctt 48
Asp Phe Ser Ser Gln Thr His Leu His Lys Tyr Leu Glu Val Tyr Leu
  1             5             10             15
ggg gga gca gac ctc aaa ggc gac tat aat gcc ctg agt gtc tgc ccc 96
Gly Gly Ala Asp Leu Lys Gly Asp Tyr Asn Ala Leu Ser Val Cys Pro
             20             25             30
caa tat cat ctc atg aag gac gcc aca gct ttc cac aca gaa ctt ctc 144
Gln Tyr His Leu Met Lys Asp Ala Thr Ala Phe His Thr Glu Leu Leu
             35             40             45
aag gct acg cag agc atg tca gtg aag aaa cgc tca caa gcc tgc cat 192
Lys Ala Thr Gln Ser Met Ser Val Lys Lys Arg Ser Gln Ala Cys His
             50             55             60
gat agc tgt tca ccc ttg tagtccaccc gggggaatag agactctgaa 240
Asp Ser Cys Ser Pro Leu
  65             70
gccttctctac tctcccttcc agtgacaaat gctgtgtgac gactctgaaa tgtgtgggag 300
aggctgtgtg gaggtagtgc tatgtacaaa cttgctttaa aactggagtt tgcaaagtca 360
acctgagcat acacgcctga ggctagtcac tggettgatt tatgaagaca acacagttac 420
agacaataat gagtgggacc tacatttggg atatacccaa agctgggtaa tgattatcac 480
tgagaaccac gcactctggc catgaggtaa tacggcactt ccctgtcagg ctgtctgtca 540
ggttgggtct gtcttgact gcccatgctc tatgctgcac gtagaccgtt ttgtaacatt 600
ttaatctggt aatgaataat ccgtttggga ggctctc 637

```

DFSSQTHLHKYLEVYLGGADLKGDYNALSVCPOYHLMKDATAFHTELLKATQSMSVKKRSQACHDSCSPL.

啮齿动物如小鼠的DCRS6的反式翻译序列 (SEQ ID NO: 6):

```
gayttywsnw sncaracnca yytncajaar tayytngarg tntayytngg ngngngcngay 60
ytnaarggng aytayaaygc nytnwsngtn tgyccncart aycayytnat gaargaygcn 120
acngcnttyc ayacngaryt nytnaargcn acncarwsna tgwsngtnaa raarmgnwsn 180
cargcntgyc aygaywsntg ywsnccnytn 210
```

表 2: DNAX 细胞因子受体亚基样实例 (DCRS7) 的核酸和多肽序列。灵长类如人的实例 (见 SEQ ID NO: 7 和 8)。预测的信号序列已标出, 但可能变化几个位置并依赖于细胞类型。

```
gagtcaggac tcccaggaca gagagtgcac aaactaccca gcacagcccc ctccgcccc 60
tctggaggct gaagagggat tccagcccct gccaccaca gacacgggct gactgggggtg 120
tctgcccccc ttgggggcan ccacagggcc tcaggcctgg gtgccacctg gcactagaag 180
atg cct gtg ccc tgg ttc ttg ctg tcc ttg gca ctg ggc cga agc cag 228
Met Pro Val Pro Trp Phe Leu Leu Ser Leu Ala Leu Gly Arg Ser Gln
-20 -15 -10 -5
tgg atc ctt tct ctg gag agg ctt gtg ggg cct cag gac gct acc cac 276
Trp Ile Leu Ser Leu Glu Arg Leu Val Gly Pro Gln Asp Ala Thr His
-1 1 5 10
tgc tct ccg ggc ctc tcc tgc cgc ctc tgg gac agt gac ata ctc tgc 324
Cys Ser Pro Gly Leu Ser Cys Arg Leu Trp Asp Ser Asp Ile Leu Cys
15 20 25
ctg cct ggg gac atc gtg cct gct ccg ggc ccc gtg ctg gcg cct acg 372
Leu Pro Gly Asp Ile Val Pro Ala Pro Gly Pro Val Leu Ala Pro Thr
30 35 40
cac ctg cag aca gag ctg gtg ctg agg tgc cag aag gag acc gac tgt 420
His Leu Gln Thr Glu Leu Val Leu Arg Cys Gln Lys Glu Thr Asp Cys
45 50 55 60
gac ctc tgt ctg cgt gtg gct gtc cac ttg gcc gtg cat ggg cac tgg 468
Asp Leu Cys Leu Arg Val Ala Val His Leu Ala Val His Gly His Trp
65 70 75
gaa gag cct gaa gat gag gaa aag ttt gga gga gca gct gac tta ggg 516
Glu Glu Pro Glu Asp Glu Glu Lys Phe Gly Gly Ala Ala Asp Leu Gly
80 85 90
gtg gag gag cct agg aat gcc tct ctc cag gcc caa gtc gtg ctc tcc 564
Val Glu Glu Pro Arg Asn Ala Ser Leu Gln Ala Gln Val Val Leu Ser
95 100 105
```

ttc cag gcc tac cct act gcc cgc tgc gtc ctg ctg gag gtg caa gtg	612
Phe Gln Ala Tyr Pro Thr Ala Arg Cys Val Leu Leu Glu Val Gln Val	
110 115 120	
cct gct gcc ctt gtg cag ttt ggt cag tct gtg ggc tct gtg gta tat	660
Pro Ala Ala Leu Val Gln Phe Gly Gln Ser Val Gly Ser Val Val Tyr	
125 130 135 140	
gac tgc ttc gag gct gcc cta ggg agt gag gta cga atc tgg tcc tat	708
Asp Cys Phe Glu Ala Ala Leu Gly Ser Glu Val Arg Ile Trp Ser Tyr	
145 150 155	
act cag ccc agg tac gag aag gaa ctc aac cac aca cag cag ctg cct	756
Thr Gln Pro Arg Tyr Glu Lys Glu Leu Asn His Thr Gln Gln Leu Pro	
160 165 170	
gac tgc agg ggg ctc gaa gtc tgg aac agc atc ccg agc tgc tgg gcc	804
Asp Cys Arg Gly Leu Glu Val Trp Asn Ser Ile Pro Ser Cys Trp Ala	
175 180 185	
ctg ccc tgg ctc aac gtg tca gca gat ggt gac aac gtg cat ctg gtt	852
Leu Pro Trp Leu Asn Val Ser Ala Asp Gly Asp Asn Val His Leu Val	
190 195 200	
ctg aat gtc tct gag gag cag cac ttc ggc ctc tcc ctg tac tgg aat	900
Leu Asn Val Ser Glu Glu Gln His Phe Gly Leu Ser Leu Tyr Trp Asn	
205 210 215 220	
cag gtc cag ggc ccc cca aaa ccc cgg tgg cac aaa aac ctg act gga	948
Gln Val Gln Gly Pro Pro Lys Pro Arg Trp His Lys Asn Leu Thr Gly	
225 230 235	
ccg cag atc att acc ttg aac cac aca gac ctg gtt ccc tgc ctc tgt	996
Pro Gln Ile Ile Thr Leu Asn His Thr Asp Leu Val Pro Cys Leu Cys	
240 245 250	
att cag gtg tgg cct ctg gaa cct gac tcc gtt agg acg aac atc tgc	1044
Ile Gln Val Trp Pro Leu Glu Pro Asp Ser Val Arg Thr Asn Ile Cys	
255 260 265	
ccc ttc agg gag gac ccc cgc gca cac cag aac ctc tgg caa gcc gcc	1092
Pro Phe Arg Glu Asp Pro Arg Ala His Gln Asn Leu Trp Gln Ala Ala	
270 275 280	
cga ctg cga ctg ctg acc ctg cag agc tgg ctg ctg gac gca ccg tgc	1140
Arg Leu Arg Leu Leu Thr Leu Gln Ser Trp Leu Leu Asp Ala Pro Cys	
285 290 295 300	
tcg ctg ccc gca gaa gcg gca ctg tgc tgg cgg gct ccg ggt ggg gac	1188
Ser Leu Pro Ala Glu Ala Ala Leu Cys Trp Arg Ala Pro Gly Gly Asp	
305 310 315	
ccc tgc cag cca ctg gtc cca ccg ctt tcc tgg gag aat gtc act gtg	1236
Pro Cys Gln Pro Leu Val Pro Pro Leu Ser Trp Glu Asn Val Thr Val	
320 325 330	
gac gtg aac agc tcg gag aag ctg cag ctg cag gag tgc ttg tgg gct	1284
Asp Val Asn Ser Ser Glu Lys Leu Gln Leu Gln Glu Cys Leu Trp Ala	
335 340 345	

gac tcc ctg ggg cct ctc aaa gac gat gtg cta ctg ttg gag aca cga	1332
Asp Ser Leu Gly Pro Leu Lys Asp Asp Val Leu Leu Leu Glu Thr Arg	
350 355 360	
ggc ccc cag gac aac aga tcc ctc tgt gcc ttg gaa ccc agt ggc tgt	1380
Gly Pro Gln Asp Asn Arg Ser Leu Cys Ala Leu Glu Pro Ser Gly Cys	
365 370 375 380	
act tca cta ccc agc aaa gcc tcc acg agg gca gct cgc ctt gga gag	1428
Thr Ser Leu Pro Ser Lys Ala Ser Thr Arg Ala Ala Arg Leu Gly Glu	
385 390 395	
tac tta cta caa gac ctg cag tca ggc cag tgt ctg cag cta tgg gac	1476
Tyr Leu Leu Gln Asp Leu Gln Ser Gly Gln Cys Leu Gln Leu Trp Asp	
400 405 410	
gat gac ttg gga gcg cta tgg gcc tgc ccc atg gac aaa tac atc cac	1524
Asp Asp Leu Gly Ala Leu Trp Ala Cys Pro Met Asp Lys Tyr Ile His	
415 420 425	
aag cgc tgg gcc ctc gtg tgg ctg gcc tgc cta ctc ttt gcc gct gcg	1572
Lys Arg Trp Ala Leu Val Trp Leu Ala Cys Leu Leu Phe Ala Ala Ala	
430 435 440	
ctt tcc ctc atc ctc ctt ctc aaa aag gat cac gcg aaa ggg tgg ctg	1620
Leu Ser Leu Ile Leu Leu Leu Lys Lys Asp His Ala Lys Gly Trp Leu	
445 450 455 460	
agg ctc ttg aaa cag gac gtc cgc tcg ggg gcg gcc gcc agg ggc cgc	1668
Arg Leu Leu Lys Gln Asp Val Arg Ser Gly Ala Ala Ala Arg Gly Arg	
465 470 475	
gcg gct ctg ctc ctc tac tca gcc gat gac tcg ggt ttc gag cgc ctg	1716
Ala Ala Leu Leu Leu Tyr Ser Ala Asp Asp Ser Gly Phe Glu Arg Leu	
480 485 490	
gtg ggc gcc ctg gcg tcg gcc ctg tgc cag ctg ccg ctg cgc gtg gcc	1764
Val Gly Ala Leu Ala Ser Ala Leu Cys Gln Leu Pro Leu Arg Val Ala	
495 500 505	
gta gac ctg tgg agc cgt cgt gaa ctg agc gcg cag ggg ccc gtg gct	1812
Val Asp Leu Trp Ser Arg Arg Glu Leu Ser Ala Gln Gly Pro Val Ala	
510 515 520	
tgg ttt cac gcg cag cgg cgc cag acc ctg cag gag ggc ggc gtg gtg	1860
Trp Phe His Ala Gln Arg Arg Gln Thr Leu Gln Glu Gly Gly Val Val	
525 530 535 540	
gtc ttg ctc ttc tct ccc ggt gcg gtg gcg ctg tgc agc gag tgg cta	1908
Val Leu Leu Phe Ser Pro Gly Ala Val Ala Leu Cys Ser Glu Trp Leu	
545 550 555	
cag gat ggg gtg tcc ggg ccc ggg gcg cac ggc ccg cac gac gcc ttc	1956
Gln Asp Gly Val Ser Gly Pro Gly Ala His Gly Pro His Asp Ala Phe	
560 565 570	

cgc gcc tcg ctc agc tgc gtg ctg ccc gac ttc ttg cag ggc cgg gcg 2004
 Arg Ala Ser Leu Ser Cys Val Leu Pro Asp Phe Leu Gln Gly Arg Ala
 575 580 585

ccc ggc agc tac gtg ggg gcc tgc ttc gac agg ctg ctc cac ccg gac 2052
 Pro Gly Ser Tyr Val Gly Ala Cys Phe Asp Arg Leu Leu His Pro Asp
 590 595 600

gcc gta ccc gcc ctt ttc cgc acc gtg ccc gtc ttc aca ctg ccc tcc 2100
 Ala Val Pro Ala Leu Phe Arg Thr Val Pro Val Phe Thr Leu Pro Ser
 605 610 615 620

caa ctg cca gac ttc ctg ggg gcc ctg cag cag cct cgc gcc ccg cgt 2148
 Gln Leu Pro Asp Phe Leu Gly Ala Leu Gln Gln Pro Arg Ala Pro Arg
 625 630 635

tcc ggg cgg ctc caa gag aga gcg gag caa gtg tcc cgg gcc ctt cag 2196
 Ser Gly Arg Leu Gln Glu Arg Ala Glu Gln Val Ser Arg Ala Leu Gln
 640 645 650

cca gcc ctg gat agc tac ttc cat ccc ccg ggg acn tcc gcg ccg gga 2244
 Pro Ala Leu Asp Ser Tyr Phe His Pro Pro Gly Xaa Ser Ala Pro Gly
 655 660 665

cgc ggg gtg gga cca ggg gcg gga cct ggg gcg ggg gac ggg act 2289
 Arg Gly Val Gly Pro Gly Ala Gly Pro Gly Ala Gly Asp Gly Thr
 670 675 680

taaataaagg cagacgctg 2308

MPVPWFLLSLALGRSQWILSLERLVGPQDATHCSPGLSCRLWDSIDLCLPGDIVPAPGPVLAPTHLQTELVL
 RCQKETDCDLCLRVAVHLAVHGHWEPEDEEKFGGAADLGVEEPRNASLQAQVVLSPQAYPTARCVLLEVQV
 PAALVQFGQSVGSSVYDCFEAALGSEVRIWSYTOPRYEKELNHTQQLPDCRGLVWNSIPSCWALPWLNVSA
 DGDNVHLVLNVSEEQHFGLSLYWNQVQPPKPRWHKNLTGPQIIITLNHTDLVPCLCIQVWPLEPDSVRTNIC
 PFREDPRAHQNLWQAARLRLTLQSWLLDAPCSLPAAEALCWRAPGGDPCQPLVPPLSWENVTVDVNSSEKL
 QLQECLWADSLGPLKDDVLLLETRGPQDNRSLECALEPSGCTSLPSKASTRAARLGEYLLQDLQSGQCLQLWD
 DDLGALWACPMDKYIHKRWALVWLACLLFAAALSLILLKDHAKGWLRLKQDVRSGAAARGRAALLLYSA
 DDSGFERLVGALASALCQLPLRVAVDLWSRRELSAQGPVAVFHAQRRQTLQEGGVVLLFSPGAVALCSEWL
 QDGVSGPGAHPHDAFRASLSCVLPDFLQGRAPGSYVGFDRLLHPDAVPALFRTVPVFTLPSQLPDFLGA
 LQQPRAPRSRGLQERAEQVSRALQPALDSYFHPPGTSAPGRGVGPGAGPGAGDGT.

灵长类如人的DCRS7的反式翻译序列 (SEQ ID NO: 9):

atgccngtnc cntgggttyt nytnwnsnytn gcnytnngnm gnwsncartg gathytnwns 60
 ytngarmgny tngtnggncc ncargaygen acncaytgyw snccnggnyt nwsntgymgn 120
 ytntgggayw sngayathyt ntgyytncn ggngayathg tncngncnc nggncngtn 180
 ytngncncna encayytnc racngarytn gtnytnmgnt gycaraarga racngaytsy 240
 gayytnngyy tnmngntngc ngtncayytn gcngtncayg gncaytggga rgarcngar 300
 gaygargara arttyggngg ngngncngay ytngngntng argarcnmg naaygcwns 360
 ytncargenc argtngtnyt nwsnttycar gentaycna cngcnmgntg ygtnytnytn 420
 gargtncarg tncngncnc nytngtncar ttyggncarw sngtnggnws ngtngtntay 480

gaytgyttyg argcngcnyt nggnwsngar gtnmgnatht ggwsntayac ncarccnmgn 540
 taygaraarg arytnaayca yacncarcar ytnccngayt gymgnngnyt ngargtntgg 600
 aaywsnathc cnwsntgytg ggcnytnccn tggytnaayg tnwsngcnga yggngayaay 660
 gtncayytng tnytnaaygt nwsngargar carcayttyg gnytnwsnyt ntaytggaaay 720
 cargtncarg gnccnccnaa rccnmgtgg cayaaraayy tnacnggncc ncarathath 780
 acnytnaayc ayacngayyt ngtnccntgy ytntgyathc argtntggcc nytngarccn 840
 gaywsngtnm gnacnaayat htgyccntty mgngargayc cnmgngcnca ycaraayytn 900
 tggcargcng cnmgnytnmg nytnytnacn ytncarwsnt ggytnytnga ygcncntgy 960
 wsnytnccng cngargcngc nytntgytgg mgngcncng gnggngaycc ntgycarccn 1020
 ytngtnccnc cnytnwsntg ggaraaygt n acngtngayg tnaaywsnws ngaraarytn 1080
 carytncarg artgyytntg ggcngaywsn ytnggnccny tnaargayga ygtnytnytn 1140
 ytngaracnm gnggnccnca rgayaaymgn wsnytnngyg cnytngarcc nwsnggntgy 1200
 acnwsnytn c nwsnaargc nwsnacnmgn gngcngmgn tnggngarta yytnytn car 1260
 gayytn carw snggncartg yytn carytn tgggaygayg ayytnggngc nytntgggcn 1320
 tgyccnatgg ayaartayat hcayaarmgn tgggcnytn tntggytngc ntgyytnytn 1380
 ttygcngcng cnytnwsnyt nathytnytn ytnaaraarg aycaygcnaa rggntggyt n 1440
 mgnytnytna arcargaygt nmgnwsnggn gngcngcnm gnggnmgngc ngenytnytn 1500
 ytntaywsng cngaygayws nggnttygar mgnytngtng gngcnytngc nwsngcnytn 1560
 tgy carytn cnytnmgngt ngcngtngay ytntggwsnm gnmngaryt nwsngcncar 1620
 ggnccngtng cntggttyca ygencarmgn mgncaracny tncargargg nggngtngtn 1680
 gtnytnytn tywsnccngg ngcngtngcn ytntgywsng artggytnca rgayggngtn 1740
 wsnggnccng gngncaygg nccncaygay gcnttymgng cnwsnytnws ntgygtnytn 1800
 ccngaytty tncarggnmg ngcncnggn wsntaygtng gngcntgytt ygaymgnytn 1860
 ytncaycng aygcngtncc ngcnytnntty mgna cngtnc cngtnttyac nytncnwsn 1920
 carytnccng ayttyytngg ngcnytn carccnmgn cncnmgng nsgnmgnytn 1980
 cargarmgng cngarcargt nwsnmngcn ytn carccng cnytn gayws ntayttycay 2040
 ccnccnggna cnwsngcnc nggnmgnggn gtnggnccng gngcnggnc nggngcnggn 2100
 gayggna cn 2109

啮齿动物如小鼠的实例(见 SEQ ID NO: 10 和 11)。预测的信号序列已标出, 但可能变化几个位置并依赖于细胞类型。

```

ccaaatcgaa agcacgggag ctgatactgg gcctggagtc caggctcact ggagtgggga 60
agcatggctg gagaggaatt ctagcccttg ctctctccca gggacacggg gctgattgtc 120
agcaggggag aggggtctgc ccccccttgg gggggcagga cggggcctca ggcctgggtg 180
ctgtccggca cctggaag atg cct gtg tcc tgg ttc ctg ctg tcc ttg gca 231
                Met Pro Val Ser Trp Phe Leu Leu Ser Leu Ala
                -20                               -15                -10
ctg ggc cga aac cct gtg gtc gtc tct ctg gag aga ctg atg gag cct 279
Leu Gly Arg Asn Pro Val Val Val Ser Leu Glu Arg Leu Met Glu Pro
                -5                               -1 1                5
cag gac act gca cgc tgc tct cta ggc ctc tcc tgc cac ctc tgg gat 327
Gln Asp Thr Ala Arg Cys Ser Leu Gly Leu Ser Cys His Leu Trp Asp
                10                               15                20
ggg gac gtg ctc tgc ctg cct gga agc ctc cag tct gcc oca ggc cct 375
Gly Asp Val Leu Cys Leu Pro Gly Ser Leu Gln Ser Ala Pro Gly Pro
                25                               30                35
gtg cta gtg cct acc cgc ctg cag acg gag ctg gtg ctg agg tgt cca 423
Val Leu Val Pro Thr Arg Leu Gln Thr Glu Leu Val Leu Arg Cys Pro
                40                               45                50                55
cag aag aca gat tgc gcc ctc tgt gtc cgt gtg gtg gtc cac ttg gcc 471
Gln Lys Thr Asp Cys Ala Leu Cys Val Arg Val Val Val His Leu Ala
                60                               65                70
gtg cat ggg cac tgg gca gag cct gaa gaa gct gga aag tct gat tca 519
Val His Gly His Trp Ala Glu Pro Glu Glu Ala Gly Lys Ser Asp Ser
                75                               80                85
gaa ctc cag gag tct agg aac gcc tct ctc cag gcc cag gtg gtg ctc 567
Glu Leu Gln Glu Ser Arg Asn Ala Ser Leu Gln Ala Gln Val Val Leu
                90                               95                100
tcc ttc cag gcc tac ccc atc gcc cgc tgt gcc ctg ctg gag gtc cag 615
Ser Phe Gln Ala Tyr Pro Ile Ala Arg Cys Ala Leu Leu Glu Val Gln
                105                               110                115
gtg ccc gct gac ctg gtg cag cct ggt cag tcc gtg ggt tct gcg gta 663
Val Pro Ala Asp Leu Val Gln Pro Gly Gln Ser Val Gly Ser Ala Val
                120                               125                130                135
ttt gac tgt ttc gag gct agt ctt ggg gct gag gta cag atc tgg tcc 711
Phe Asp Cys Phe Glu Ala Ser Leu Gly Ala Glu Val Gln Ile Trp Ser
                140                               145                150
tac acg aag ccc agg tac cag aaa gag ctc aac ctc aca cag cag ctg 759
Tyr Thr Lys Pro Arg Tyr Gln Lys Glu Leu Asn Leu Thr Gln Gln Leu
                155                               160                165

```

cct gac tgc agg ggt ctt gaa gtc cgg gac agc atc cag agc tgc tgg	807
Pro Asp Cys Arg Gly Leu Glu Val Arg Asp Ser Ile Gln Ser Cys Trp	
170 175 180	
gtc ctg ccc tgg ctc aat gtg tct aca gat ggt gac aat gtc ctt ctg	855
Val Leu Pro Trp Leu Asn Val Ser Thr Asp Gly Asp Asn Val Leu Leu	
185 190 195	
aca ctg gat gtc tct gag gag cag gac ttt agc ttc tta ctg tac ctg	903
Thr Leu Asp Val Ser Glu Glu Gln Asp Phe Ser Phe Leu Leu Tyr Leu	
200 205 210 215	
cgt cca gtc ccg gat gct ctc aaa tcc ttg tgg tac aaa aac ctg act	951
Arg Pro Val Pro Asp Ala Leu Lys Ser Leu Trp Tyr Lys Asn Leu Thr	
220 225 230	
gga cct cag aac att act tta aac cac aca gac ctg gtt ccc tgc ctc	999
Gly Pro Gln Asn Ile Thr Leu Asn His Thr Asp Leu Val Pro Cys Leu	
235 240 245	
tgc att cag gtg tgg tcg cta gag cca gac tct gag agg gtc gaa ttc	1047
Cys Ile Gln Val Trp Ser Leu Glu Pro Asp Ser Glu Arg Val Glu Phe	
250 255 260	
tgc ccc ttc ccg gaa gat ccc ggt gca cac agg aac ctc tgg cac ata	1095
Cys Pro Phe Arg Glu Asp Pro Gly Ala His Arg Asn Leu Trp His Ile	
265 270 275	
gcc agg ctg ccg gta ctg tcc cca ggg gta tgg cag cta gat gcg cct	1143
Ala Arg Leu Arg Val Leu Ser Pro Gly Val Trp Gln Leu Asp Ala Pro	
280 285 290 295	
tgc tgt ctg ccg ggc aag gta aca ctg tgc tgg cag gca cca gac cag	1191
Cys Cys Leu Pro Gly Lys Val Thr Leu Cys Trp Gln Ala Pro Asp Gln	
300 305 310	
agt ccc tgc cag cca ctt gtg cca cca gtg ccc cag aag aac gcc act	1239
Ser Pro Cys Gln Pro Leu Val Pro Pro Val Pro Gln Lys Asn Ala Thr	
315 320 325	
gtg aat gag cca caa gat ttc cag ttg gtg gca ggc cac ccc aac ctc	1287
Val Asn Glu Pro Gln Asp Phe Gln Leu Val Ala Gly His Pro Asn Leu	
330 335 340	
tgt gtc cag gtg agc acc tgg gag aag gtt cag ctg caa gcg tgc ttg	1335
Cys Val Gln Val Ser Thr Trp Glu Lys Val Gln Leu Gln Ala Cys Leu	
345 350 355	
tgg gct gac tcc ttg ggg ccc ttc aag gat gat atg ctg tta gtg gag	1383
Trp Ala Asp Ser Leu Gly Pro Phe Lys Asp Asp Met Leu Leu Val Glu	
360 365 370 375	
atg aaa acc ggc ctc aac aac aca tca gtc tgt gcc ttg gaa ccc agt	1431
Met Lys Thr Gly Leu Asn Asn Thr Ser Val Cys Ala Leu Glu Pro Ser	
380 385 390	
ggc tgt aca cca ctg ccc agc atg gcc tcc acg aga gct gct cgc ctg	1479
Gly Cys Thr Pro Leu Pro Ser Met Ala Ser Thr Arg Ala Ala Arg Leu	
395 400 405	

gga gag gag ttg ctg caa gac ttc cga tca cac cag tgt atg cag ctg Gly Glu Glu Leu Leu Gln Asp Phe Arg Ser His Gln Cys Met Gln Leu 410 415 420	1527
tgg aac gat gac aac atg gga tgc cta tgg gcc tgc ccc atg gac aag Trp Asn Asp Asp Asn Met Gly Ser Leu Trp Ala Cys Pro Met Asp Lys 425 430 435	1575
tac atc cac agg cgc tgg gtc cta gta tgg ctg gcc tgc cta ctc ttg Tyr Ile His Arg Arg Trp Val Leu Val Trp Leu Ala Cys Leu Leu Leu 440 445 450 455	1623
gct gcg gcg ctt ttc ttc ttc ctc ctt cta aaa aag gac cgc agg aaa Ala Ala Ala Leu Phe Phe Phe Leu Leu Leu Lys Lys Asp Arg Arg Lys 460 465 470	1671
gcg gcc cgt ggc tcc cgc acg gcc ttg ctc ctc cac tcc gcc gac gga Ala Ala Arg Gly Ser Arg Thr Ala Leu Leu Leu His Ser Ala Asp Gly 475 480 485	1719
gcg ggc tac gag cgc ctg gtg gga gca ctg gcg tcc gcg ttg agc cag Ala Gly Tyr Glu Arg Leu Val Gly Ala Leu Ala Ser Ala Leu Ser Gln 490 495 500	1767
atg cca ctg cgc gtg gcc gtg gac ctg tgg agc cgc cgc gag ctg agc Met Pro Leu Arg Val Ala Val Asp Leu Trp Ser Arg Arg Glu Leu Ser 505 510 515	1815
gcg cac gga gcc cta gcc tgg ttc cac cac cag cga cgc cgt atc ctg Ala His Gly Ala Leu Ala Trp Phe His His Gln Arg Arg Arg Ile Leu 520 525 530 535	1863
cag gag ggt ggc gtg gta atc ctt ctc ttc tcg ccc gcg gcc gtg gcg Gln Glu Gly Gly Val Val Ile Leu Leu Phe Ser Pro Ala Ala Val Ala 540 545 550	1911
cag tgt cag cag tgg ctg cag ctc cag aca gtg gag ccc ggg ccg cat Gln Cys Gln Gln Trp Leu Gln Leu Gln Thr Val Glu Pro Gly Pro His 555 560 565	1959
gac gcc ctc gcc gcc tgg ctc agc tgc gtg cta ccc gat ttc ctg caa Asp Ala Leu Ala Ala Trp Leu Ser Cys Val Leu Pro Asp Phe Leu Gln 570 575 580	2007
ggc cgg gcg acc ggc cgc tac gtc ggg gtc tac ttc gac ggg ctg ctg Gly Arg Ala Thr Gly Arg Tyr Val Gly Val Tyr Phe Asp Gly Leu Leu 585 590 595	2055
cac cca gac tct gtg ccc tcc ccg ttc cgc gtc gcc ccg ctc ttc tcc His Pro Asp Ser Val Pro Ser Pro Phe Arg Val Ala Pro Leu Phe Ser 600 605 610 615	2103
ctg ccc tcg cag ctg ccg gct ttc ctg gat gca ctg cag gga ggc tgc Leu Pro Ser Gln Leu Pro Ala Phe Leu Asp Ala Leu Gln Gly Gly Cys 620 625 630	2151

```

tcc act tcc gcg ggg cga ccc gcg gac cgg gtg gaa cga gtg acc cag      2199
Ser Thr Ser Ala Gly Arg Pro Ala Asp Arg Val Glu Arg Val Thr Gln
                635                      640                      645

gcg ctg cgg tcc gcc ctg gac agc tgt act tct agc tcg gaa gcc cca      2247
Ala Leu Arg Ser Ala Leu Asp Ser Cys Thr Ser Ser Ser Glu Ala Pro
                650                      655                      660

ggc tgc tgc gag gaa tgg gac ctg gga ccc tgc act aca cta gaa          2292
Gly Cys Cys Glu Glu Trp Asp Leu Gly Pro Cys Thr Thr Leu Glu
                665                      670                      675

taaaagccga tacagtattc ct                                          2314

```

```

MPVSWFLLSLALGRNPVVVSLERLMEPQD TARCSLGLSCHLWDGDVLCPLPGSLQSA PGPVLPVTRLQTELVL
RCPQKTD CALCVRVVH LA VGHWAEP EEEAGKSDSELQESRNASLQAQVVLSFQAYPIARCALLEVQVPADL
VQPGQSVGSAVFD CFEASLGAEVQIWSYTKPRYQKELNLTQQLPDCRGLEVRDSIQSCWVLPWLVNVTGDGN
VLLTLDVSEEQDF SFLLYLRPVPDALKSLWYKNTLGPQNTILNHTDLVPCLCIQVWSLEPDSERVEFCPFRE
DPGAHRNLWHIARLRVLS PGVWQLDAPCCLPGKVTLCWQAPDQSPCQPLVPPVPQKNATVNEPQDFQLVAGH
PNLCVQVSTWEKVQLQA CLWADSLGPFKDDMLLVEMKTGLNNTSVCALEPSPGCTPLPMSMASTRARLGEELL
QDFRSHQCMQLWNDNMGSLWACPM DKYIHRRWVLVWLACL LLLAAALFFFL LLLKKDRRKAARGSR TALLLHS
ADGAGYERLVGALASALS QMPLRVAVDLWSRRELSAHGALAWFHHQRRRILQEGGVVILLFSPAAYAQCQQW
LQLQTVEPGPHDALAAWLS CVLPDFLQGRATGRYVGVYFDG LLLHPDSVPSPF RVAPLFLSLPSQLPAFLDALQ
GGCSTSAGR PADRVERVTQALRSALDSCTSSSEAPGCCEEWDLG PCTTLE .

```

啮齿动物如小鼠的DCRS7的反式翻译序列 (SEQ ID NO: 12):

```

atgccngtnw sntgggttyt nytnwsnytn gcnytnggnm gnaayccngt ngtnngtnwsn 60
ytnngarmgny tnatggarcc ncargayacn gcnmgntgyw snytnggnyt nwsntgy cay 120
ytntgggag y gngaygtnyt ntgyytncn ggnwsnytn arwsngcncc nggnccngtn 180
ytngtncnca cnmgnytnca racngarytn gtnytnmgnt gyccncaraa racngaytgy 240
gcnytntgyg tnmngntngt ngtncayytn gcngtnca y gncaytgggc ngarcngar 300
gargcnggna arwsngayws ngarytnca garwsnmgna aygnwsnyt ncargncar 360
gtngtnytnw snttycargc ntayccnath gcnmgntgyg cnytnytn ga rgtncargtn 420
ccngngayy tngtncarcc nggnrcarwsn gtnggnwsng cngtnttyga ytgyttygar 480
gcnwsnytn gngcngargt ncarathtgg wsntayacna arccnmgnta ycaraargar 540
ytnaayytna cncarcaryt nccngaytgy mgnggnytn argtnmgnga ywsnathcar 600
wsntgytggg tnytnccntg gytnaaygn wsnacngay gngayaaygt nytnytnacn 660
ytngaygnw sngargarca rgaytywsn tyytntnt ayytnmgnc ngtnccngay 720
gcnytnaarw snytntgga yaaraaytn acnggnccnc araayathac nytnaaycay 780
acngayytn tncntgyt ntgyathcar gtntggwsny tngarccnga ywsngarmgn 840
gtngarttyt gycnttymg ngargayccn ggngncaym gnaayytn gca yathgn 900
mgnytnmgng tnytnwsncc ngngntng carytngay cncntgyt yytnccngn 960

```

```

aargtnacny tntgytggca rgcncngay carwsncent gycarccnyt ngtnccnccn 1020
gtncncnara araaygenac ngtnaaygar ccncargayt tycarytngt ngcnggnccay 1080
ccnaayytnt gygtncargt nwsnacntgg garaargtnc arytnccargc ntgyytntgg 1140
gcngaywsny tnggnccntt yaargaygay atgytntytng tngaratgaa racnggnnyt 1200
aayaayacnw sngtntgygc nytngarccn wsnngntgya cncnnytncc nwsnatggcn 1260
wsnacnmng cngcnmngyt nggnngargar ytntncarg ayttymgnws ncaycartgy 1320
atgcarytnt ggaaygayga yaayatgggn wsnytntggg cntgyccnat ggayaartay 1380
athcaymgnm gntgggntyt ngtnnggytn gcntgyytny tnytngcngc ngcnytnnty 1440
ttyttyytny tnytnaaraa rgaymgnmgn aargcngcnm gnggnwsnmg nacngcnytn 1500
ytntncayw sngcngaygg ngcnggntay garmgnytng tnggngcnyt ngcnwsngcn 1560
ytnwsncara tgccnytnmg ngtnngcngtn gayytnnggw smngnmngna rytnwsngcn 1620
cayggngcny tngcntggtt ycaycaycar mgnmngmngna thytncarga rggngngtn 1680
gtnathytny tnttywsncc ngcngcngtn gncartgyc arcartggyt ncarytnccar 1740
acngtngarc cnggnccnca ygaygcnyt gngcntggy tnsntgygt nytncngay 1800
ttytncarg gnmngcncac nggnmgntay gtngngntnt aytygaygg nytntncay 1860
ccngaywsng tncnwsncc nttymngtn gencnnytn tywsnytncc nwsncarytn 1920
ccngcntty tngaygcnyt ncargnggn tgywsnacnw sngcnggnmg nccngcngay 1980
mngtngarm gngtnacna rcnytnmgn wsgcnytnng aywsntgyac nwsnwsnwsn 2040
gargcncng gntgytgyga rgartgggay ytnggnccnt gyacnacnytn ngar 2094

```

表 3: DNAX 细胞因子受体亚基样实例 (DCRS8) 的核酸和多肽序列。灵长类如人的实例 (见 SEQ ID NO: 13 和 14)。预测的信号序列已标出, 但可能变化几个位置并依赖于细胞类型。

```

cccacgntc cgggccagca gcgggcggcc ggggcgcaga gaacggcctg gctgggagag 60
cgcacggcc atg gcc ccg tgg ctg cag ctc tgc tcc gtc ttc ttt acg gtc 111
      Met Ala Pro Trp Leu Gln Leu Cys Ser Val Phe Phe Thr Val
      -15                      -10                      -5

aac gcc tgc ctc aac ggc tgc cag ctg gct gtn gcc gct ggc ggg tcc 159
Asn Ala Cys Leu Asn Gly Ser Gln Leu Ala Xaa Ala Ala Gly Gly Ser
      -1  1                      5                      10

ggc cgc gcg cng gcc gcc gac acc tgt agc tgg ang gga gtg ggg cca 207
Gly Arg Ala Xaa Gly Ala Asp Thr Cys Ser Trp Xaa Gly Val Gly Pro
      15                      20                      25                      30

```

gcc agc aga aac agt ggg ctg tac aac atc acc ttc aaa tat gac aat	255
Ala Ser Arg Asn Ser Gly Leu Tyr Asn Ile Thr Phe Lys Tyr Asp Asn	
35 40 45	
tgt acc acc tac ttg aat cca gtg ggg aag cat gtg att gct gac gcc	303
Cys Thr Thr Tyr Leu Asn Pro Val Gly Lys His Val Ile Ala Asp Ala	
50 55 60	
cag aat atc acc atc agc cag tat gct tgc cat gac caa gtg gca gtc	351
Gln Asn Ile Thr Ile Ser Gln Tyr Ala Cys His Asp Gln Val Ala Val	
65 70 75	
acc att ctt tgg tcc cca ggg gcc ctc ggc atc gaa ttc ctg aaa gga	399
Thr Ile Leu Trp Ser Pro Gly Ala Leu Gly Ile Glu Phe Leu Lys Gly	
80 85 90	
ttt cgg gta ata ctg gag gag ctg aag tcg gag gga aga cag ngc caa	447
Phe Arg Val Ile Leu Glu Glu Leu Lys Ser Glu Gly Arg Gln Xaa Gln	
95 100 105 110	
caa ctg att cta aag gat ccg aag cag ntc aac agt agc ttc aaa aga	495
Gln Leu Ile Leu Lys Asp Pro Lys Gln Xaa Asn Ser Ser Phe Lys Arg	
115 120 125	
act gga atg gaa tot caa cct ttn ctg aat atg aaa ttt gaa acg gat	543
Thr Gly Met Glu Ser Gln Pro Xaa Leu Asn Met Lys Phe Glu Thr Asp	
130 135 140	
tat ttc gta agg ttg tcc ttt tcc ttc att aaa aac gaa agc aat tac	591
Tyr Phe Val Arg Leu Ser Phe Ser Phe Ile Lys Asn Glu Ser Asn Tyr	
145 150 155	
cac cct ttc ttc ttt aga acc cga gcc tgt gac ctg ttg tta cag ccg	639
His Pro Phe Phe Phe Arg Thr Arg Ala Cys Asp Leu Leu Leu Gln Pro	
160 165 170	
gac aat cta gct tgt aaa ccc ttc tgg aag cct cgg aac ctg aac atc	687
Asp Asn Leu Ala Cys Lys Pro Phe Trp Lys Pro Arg Asn Leu Asn Ile	
175 180 185 190	
agc cag cat ggc tcg gac atg cag gtg tcc ttc gac cac gca ccg cac	735
Ser Gln His Gly Ser Asp Met Gln Val Ser Phe Asp His Ala Pro His	
195 200 205	
aac ttc ggc ttc cgt ttc ttc tat ctt cac tac aag ctc aag cac gaa	783
Asn Phe Gly Phe Arg Phe Phe Tyr Leu His Tyr Lys Leu Lys His Glu	
210 215 220	
gga cct ttc aag cga aag acc tgt aag cag gag caa act aca gag atg	831
Gly Pro Phe Lys Arg Lys Thr Cys Lys Gln Glu Gln Thr Thr Glu Met	
225 230 235	
acc agc tgc ctc ctt caa aat gtt tct cca ggg gat tat ata att gag	879
Thr Ser Cys Leu Leu Gln Asn Val Ser Pro Gly Asp Tyr Ile Ile Glu	
240 245 250	

ctg	gtg	gat	gac	act	aac	aca	aca	aga	aaa	gtg	atg	cat	tat	gcc	tta	927
Leu	Val	Asp	Asp	Thr	Asn	Thr	Thr	Arg	Lys	Val	Met	His	Tyr	Ala	Leu	
255					260					265					270	
aag	cca	gtg	cac	tcc	ccg	tgg	gcc	ggg	ccc	atc	aga	gcc	gtg	gcc	atc	975
Lys	Pro	Val	His	Ser	Pro	Trp	Ala	Gly	Pro	Ile	Arg	Ala	Val	Ala	Ile	
				275					280					285		
aca	gtg	cca	ctg	gta	gtc	ata	tcg	gca	ttc	gcg	acg	ctc	ttc	act	gtg	1023
Thr	Val	Pro	Leu	Val	Val	Ile	Ser	Ala	Phe	Ala	Thr	Leu	Phe	Thr	Val	
			290					295					300			
atg	tgc	cgc	aag	aag	caa	caa	gaa	aat	ata	tat	tca	cat	tta	gat	gaa	1071
Met	Cys	Arg	Lys	Lys	Gln	Gln	Glu	Asn	Ile	Tyr	Ser	His	Leu	Asp	Glu	
			305				310					315				
gag	agc	tct	gag	tct	tcc	aca	tac	act	gca	gca	ctc	cca	aga	gag	agg	1119
Glu	Ser	Ser	Glu	Ser	Ser	Thr	Tyr	Thr	Ala	Ala	Leu	Pro	Arg	Glu	Arg	
	320					325					330					
ctc	cgg	ccg	cgg	ccg	aag	gtc	ttt	ctc	tgc	tat	tcc	agt	aaa	gat	ggc	1167
Leu	Arg	Pro	Arg	Pro	Lys	Val	Phe	Leu	Cys	Tyr	Ser	Ser	Lys	Asp	Gly	
335					340					345					350	
cag	aat	cac	atg	aat	gtc	gtc	cag	tgt	ttc	gcc	tac	ttc	ctc	cag	gac	1215
Gln	Asn	His	Met	Asn	Val	Val	Gln	Cys	Phe	Ala	Tyr	Phe	Leu	Gln	Asp	
				355					360					365		
ttc	tgt	ggc	tgt	gag	gtg	gct	ctg	gac	ctg	tgg	gaa	gac	ttc	agc	ctc	1263
Phe	Cys	Gly	Cys	Glu	Val	Ala	Leu	Asp	Leu	Trp	Glu	Asp	Phe	Ser	Leu	
			370					375					380			
tgt	aga	gaa	ggg	cag	aga	gaa	tgg	gtc	atc	cag	aag	atc	cac	gag	tcc	1311
Cys	Arg	Glu	Gly	Gln	Arg	Glu	Trp	Val	Ile	Gln	Lys	Ile	His	Glu	Ser	
		385					390					395				
cag	ttc	atc	att	gtg	gtt	tgt	tcc	aaa	ggg	atg	aag	tac	ttt	gtg	gac	1359
Gln	Phe	Ile	Ile	Val	Val	Cys	Ser	Lys	Gly	Met	Lys	Tyr	Phe	Val	Asp	
	400					405					410					
aag	aag	aac	tac	aaa	cac	aaa	gga	ggg	ggc	cga	ggc	tcg	ggg	aaa	gga	1407
Lys	Lys	Asn	Tyr	Lys	His	Lys	Gly	Gly	Gly	Arg	Gly	Ser	Gly	Lys	Gly	
415					420					425					430	
gag	ctc	ttc	ctg	gtg	gcg	gtg	tca	gcc	att	gcc	gaa	aag	ctc	cgc	cag	1455
Glu	Leu	Phe	Leu	Val	Ala	Val	Ser	Ala	Ile	Ala	Glu	Lys	Leu	Arg	Gln	
				435				440						445		
gcc	aag	cag	agt	tcg	tcc	gcg	gcg	ctc	agc	aag	ttt	atc	gcc	gtc	tac	1503
Ala	Lys	Gln	Ser	Ser	Ser	Ala	Ala	Leu	Ser	Lys	Phe	Ile	Ala	Val	Tyr	
			450					455					460			
ttt	gat	tat	tcc	tgc	gag	gga	gac	gtc	ccc	ggg	atc	cta	gac	ctg	agt	1551
Phe	Asp	Tyr	Ser	Cys	Glu	Gly	Asp	Val	Pro	Gly	Ile	Leu	Asp	Leu	Ser	
		465					470					475				
acc	aag	tac	aga	ctc	atg	gac	aat	ctt	cct	cag	ctc	tgt	tcc	cac	ctg	1599
Thr	Lys	Tyr	Arg	Leu	Met	Asp	Asn	Leu	Pro	Gln	Leu	Cys	Ser	His	Leu	
	480					485					490					

cac tcc cga gac cac ggc ctc cag gag ccg ggg cag cac acg cga cag His Ser Arg Asp His Gly Leu Gln Glu Pro Gly Gln His Thr Arg Gln 495 500 505 510	1647
ggc agc aga agg aac tac ttc cgg agc aag tca ggc cgg tcc cta tac Gly Ser Arg Arg Asn Tyr Phe Arg Ser Lys Ser Gly Arg Ser Leu Tyr 515 520 525	1695
gtc gcc att tgc aac atg cac cag ttt att gac gag gag ccc gac tgg Val Ala Ile Cys Asn Met His Gln Phe Ile Asp Glu Glu Pro Asp Trp 530 535 540	1743
ttc gaa aag cag ttc gtt ccc ttc cat cct cct cca ctg cgc tac cgg Phe Glu Lys Gln Phe Val Pro Phe His Pro Pro Pro Leu Arg Tyr Arg 545 550 555	1791
gag cca gtc ttg gag aaa ttt gat tgc ggc ttg gtt tta aat gat gtc Glu Pro Val Leu Glu Lys Phe Asp Ser Gly Leu Val Leu Asn Asp Val 560 565 570	1839
atg tgc aaa cca ggg cct gag agt gac ttc tgc cta aag gta gag gcg Met Cys Lys Pro Gly Pro Glu Ser Asp Phe Cys Leu Lys Val Glu Ala 575 580 585 590	1887
gct gtt ctt ggg gca acc gga cca gcc gac tcc cag cac gag agt cag Ala Val Leu Gly Ala Thr Gly Pro Ala Asp Ser Gln His Glu Ser Gln 595 600 605	1935
cat ggg ggc ctg gac caa gac ggg gag gcc cgg cct gcc ctt gac ggt His Gly Gly Leu Asp Gln Asp Gly Glu Ala Arg Pro Ala Leu Asp Gly 610 615 620	1983
agc gcc gcc ctg caa ccc ctg ctg cac acg gtg aaa gcc ggc agc ccc Ser Ala Ala Leu Gln Pro Leu Leu His Thr Val Lys Ala Gly Ser Pro 625 630 635	2031
tgc gac atg ccg cgg gac tca ggc atc tat gac tgc tct gtg ccc tca Ser Asp Met Pro Arg Asp Ser Gly Ile Tyr Asp Ser Ser Val Pro Ser 640 645 650	2079
tcc gag ctg tct ctg cca ctg atg gaa gga ctc tgc acg gac cag aca Ser Glu Leu Ser Leu Pro Leu Met Glu Gly Leu Ser Thr Asp Gln Thr 655 660 665 670	2127
gaa acg tct tcc ctg acg gag agc gtg tcc tcc tct tca ggc ctg ggt Glu Thr Ser Ser Leu Thr Glu Ser Val Ser Ser Ser Ser Gly Leu Gly 675 680 685	2175
gag gag gaa cct cct gcc ctt cct tcc aag ctc ctc tct tct ggg tca Glu Glu Glu Pro Pro Ala Leu Pro Ser Ser Lys Leu Leu Ser Ser Gly Ser 690 695 700	2223
tgc aaa gca gat ctt ggt tgc cgc agc tac act gat gaa ctc cac gcg Cys Lys Ala Asp Leu Gly Cys Arg Ser Tyr Thr Asp Glu Leu His Ala 705 710 715	2271
gtc gcc cct ttg taacaaaacg aaagagtcta agcattgccca ctttagctgc Val Ala Pro Leu 720	2323

tgcctccctc tgattcccca gctcatctcc ctggttgcat ggcccacttg gagctgaggt 2383
 ctcatacaag gatatttggga gtgaaatgct ggccagtact tgttctccct tgccccaacc 2443
 ctttaccgga tatcttgaca aactctccaa ttttctaaaa tgatatggag ctctgaaagg 2503
 catgtccata aggtctgaca acagcttgcc aaatttggtt agtccttggga tcagagcctg 2563
 ttgtgggagg tagggaggaa atatgtaaag aaaaacagga agatacctgc actaatcatt 2623
 cagacttcat tgagctctgc aaactttgcc tgtttgctat tggctacctt gatttgaat 2683
 gctttgtgaa aaaaggcact tttaacatca tagccacaga aatcaagtgc cagtctatct 2743
 ggaatccatg ttgtattgca gataatgttc tcatttattt ttg 2786

MAPWLQLCSVFFTVNACLNGSQLAVAAGGSGRAXGADTCSWXGVGPASRNSGLYNITFKYDNCTTYLNPV GK
 HVIADAQNITISQYACHDQVAVTILWSPGALGIEFLKGRVILEELKSEGRQXQQLILKDPKQXNSSFKRTG
 MESQPXLNMKFETDYFVRLSFSFIKNESNYHPFFRTRACDLLLQPDNLACKPFWKPRNLNISQHGSDMQVS
 FDHAPHNFGFRFFYLEYKHEGPFKRKTCKQEQTTEMTSCLLQNVSPGDYI IELVDDTNTTRKVMHYAL KP
 VHSPWAGPIRAVAITVPLVVISAFATLFTVMCRKKQENIYSHLDEESSESSTYTAALPRERLRPRPKVFLC
 YSSKDGQNHMNVVQCFAYFLQDFCGCEVALDLWEDFSLCREGQREWVIQKI HESQFIIVVCSKGMKYFV DKK
 NYKHKGGGRSGSGKGEFLVAVSAIAEKLRQAKQSSAALS KFI AVYFDYSCEGDVPGILDLS TKYRLMDNLP
 QLCSHLHSRDHGLQEPGQHTROGSRNYFRSKSGRSLYVAICNMHQFIDEEPWF EKQFVFPFHPPLRYREP
 VLEKFD SGLVLNDVMCKPGPESDFCLKVEAAVLGATGPADSOHESQHGGLDQDGEARPALDGSAAALQPLLHT
 VKAGSPSDMPRDSGIYDSSVPSSELSLPLMEGLSTDQTETSSLTESVSSSSGLGEEEPALP SKLLSSG SCK
 ADLGCRSYTDLHVAAPL.

灵长类如人的 DCRS8 的反式翻译序列 (SEQ ID NO: 15):

atggcncnt ggytncaryt ntgywsngtn tyyttyacng tnaaygcntg yytnaayggn 60
 wsnarytng cngtngcngc ngngngnwsn ggnmgngcnn rngngngnga yacntgywsn 120
 tggnnngng tnggncngc nwsnmgnaay wsnggnytnt ayaayathac nttyaartay 180
 gayaaytgya cnacntayyt naaycngtn ggnaarcayg tnathgcnga ygcncaraay 240
 athacnathw sncartaygc ntgycaygay cargtngcng tnacnathyt ntggwsncn 300
 ggngcnytng gnathgartt yytnaarggn ttmngntna thytngarga rytnaarwsn 360
 gargngmnc arnnncarca rytnathytn aargaycna arcarnnaa ywsnwsntty 420
 aarmgnacng gnatggarws ncarccnnn ytnaayatga arttygarac ngaytayty 480
 gtnmgnytntw snttywsntt yatharaay garwsnaayt aycaycctt ytytytmgn 540
 acnmngent gygaytntyt nytncarccn gayaaytng cntgyaarcc nttytggaar 600
 ccnmgnaayy tnaayathws ncarcayggn wngayatgc argtnwsntt ygaycaygn 660
 ccncayaayt tyggnttyng nttytytay ytncaytaya arytnarca ygargngcncn 720
 ttyaarmgna aracntgyaa rcargarcar acnacngara tgacnwsntg yytnytncar 780
 aaygtnwsnc cngngayta yathathgar ytngtngayg ayacnaayac nacnmgnaar 840

```

gtnatgcayt aygcnytnaa rccngtncay wsnccttggg cnggnccnat hmgngcngtn 900
gcnathacng tncncytngt ngtnathwsn gcnttygcna cnytnntyac ngtnatgtgy 960
mgnaaraarc arcargaraa yathtaywsn cayytngayg argarwsnws ngarwsnwsn 1020
acntayaeng cngcnytncc nmngarmgn ytnmgncnm gncnaargt nttyytnygy 1080
taywsnwsna argayggnca raaycaytg aaygtngtnc artgyttygc ntayttyytn 1140
cargayttyt gyggntgyga rgtngcnytn gayytnyggg argayttyws nytntgymgn 1200
gargnccarm gngartgggt nathcaraar athcaygarw sncarttyat hathgtngtn 1260
tgywsnaarg gnatgaarta yttygtngay aaraaraayt ayaarcayaa rggngngngn 1320
mgnggnwsng gnaargnga rytnttyytn gtngcngtnw sngcnathgc ngaraarytn 1380
mgncargcna arcarwsnws nwsngcngcn ytnwsnaart tyathgcngt ntayttygay 1440
taywsntgyg arggngaygt nccnggnath ytngayytnw snacnaarta ymgnytnatg 1500
gayaayytn cncarytny ywsncayytn caywsnmng aycaaygny ncargarccn 1560
ggncarcaya cnmgncargg nwsnmgnmgn aaytaytym gnwsnaarws nggnmgnwsn 1620
ytntaygtng cnathgyaa yatgcaycar ttyathgayg argarccnga ytggttygar 1680
aarcarttyg tncnttyca yccncncncn ytnmngtaym gngarccngt nytngaraar 1740
tygaywsng gnytnytny naaygaygt atgtgyaarc cnggnccnga rwsngaytty 1800
tgyytnaarg tngargcngc ngtnytnngn gcnacngnc cngcngayws ncarcaygar 1860
wsncarcayg gngnytna ycargaygn gargcnmgn cngcnytna yggnwsngcn 1920
gcnytnarc cnytnytnca yacngtnaar gcnggnwsnc cnwsngayat gccnmngay 1980
wsnggnatht aygaywsnws ngtnccnwsn wsngarytnw snytnccny natggarggn 2040
ytnwsnacng aycaracnga racnwsnwsn ytnacngarw sngtnwsnws nwsnwsnggn 2100
ytngngarg argarccnc ngcnytnccn wsnaarytny tnwsnwsngg nwsntgyaar 2160
gcngayytn gntgymgnws ntayaengay garytnayg cngtngcnc nytn 2214

```

表 4: DNAX 细胞因子受体亚基样实例 (DCRS9) 的核酸和多肽序列。灵长类如人的实例 (见 SEQ ID NO: 16 和 17)。预测的信号序列已标出, 但可能变化几个位置并依赖于细胞类型。

```

atg ggg agc tcc aga ctg gca gcc ctg etc ctg cct etc etc etc ata 48
Met Gly Ser Ser Arg Leu Ala Ala Leu Leu Leu Pro Leu Leu Leu Ile
-20 -15 -10

```

gtc atc gac ctc tct gac tct gct ggg att ggc ttt cgc cac ctg ccc	96
Val Ile Asp Leu Ser Asp Ser Ala Gly Ile Gly Phe Arg His Leu Pro	
-5 -1 1 5	
cac tgg aac acc cgc tgt cct ctg gcc tcc cac acg gaa gtt ctg cct	144
His Trp Asn Thr Arg Cys Pro Leu Ala Ser His Thr Glu Val Leu Pro	
10 15 20 25	
ata tcc ctt gcc gca cct ggt ggg ccc tct tct cca caa agc ctt ggt	192
Ile Ser Leu Ala Ala Pro Gly Gly Pro Ser Ser Pro Gln Ser Leu Gly	
30 35 40	
gtg tgc gag tct ggc act gtt ccc gct gtt tgt gcc agc atc tgc tgt	240
Val Cys Glu Ser Gly Thr Val Pro Ala Val Cys Ala Ser Ile Cys Cys	
45 50 55	
cag gtg gct cag gtc ttc aac ggg gcc tct tcc acc tcc tgg tgc aga	288
Gln Val Ala Gln Val Phe Asn Gly Ala Ser Ser Thr Ser Trp Cys Arg	
60 65 70	
aat cca aaa agt ctt cca cat tca agt tct ata gga gac aca aga tgc	336
Asn Pro Lys Ser Leu Pro His Ser Ser Ser Ile Gly Asp Thr Arg Cys	
75 80 85	
cag cac ctg ctc aga gga agc tgc tgc ctc gtc gtc acc tgt ctg aga	384
Gln His Leu Leu Arg Gly Ser Cys Cys Leu Val Val Thr Cys Leu Arg	
90 95 100 105	
aga gcc atc aca ttt cca tcc cct ccc cag aca tct ccc aca agg gac	432
Arg Ala Ile Thr Phe Pro Ser Pro Pro Gln Thr Ser Pro Thr Arg Asp	
110 115 120	
ttc gct cta aaa gga ccc aac ctt cgg atc cag aga cat ggg aaa gtc	480
Phe Ala Leu Lys Gly Pro Asn Leu Arg Ile Gln Arg His Gly Lys Val	
125 130 135	
ttc cca gat tgg act cac aaa ggc atg gag gtg ggc act ggg tac aac	528
Phe Pro Asp Trp Thr His Lys Gly Met Glu Val Gly Thr Gly Tyr Asn	
140 145 150	
agg aga tgg gtt cag ctg agt ggt gga ccc gag ttc tcc ttt gat ttg	576
Arg Arg Trp Val Gln Leu Ser Gly Gly Pro Glu Phe Ser Phe Asp Leu	
155 160 165	
ctg cct gag gcc cgg gct att cgg gtg acc ata tct tca ggc cct gag	624
Leu Pro Glu Ala Arg Ala Ile Arg Val Thr Ile Ser Ser Gly Pro Glu	
170 175 180 185	
gtc agc gtg cgt ctt tgt cac cag tgg gca ctg gag tgt gaa gag ctg	672
Val Ser Val Arg Leu Cys His Gln Trp Ala Leu Glu Cys Glu Glu Leu	
190 195 200	
agc agt ccc tat gat gtc cag aaa att gtg tct ggg ggc cac act gta	720
Ser Ser Pro Tyr Asp Val Gln Lys Ile Val Ser Gly Gly His Thr Val	
205 210 215	
gag ctg cct tat gaa ttc ctt ctg ccc tgt ctg tgc ata gag gca tcc	768
Glu Leu Pro Tyr Glu Phe Leu Leu Pro Cys Leu Cys Ile Glu Ala Ser	
220 225 230	

tac ctg caa gag gac act gtg agg cgc aaa aaa tgt ccc ttc cag agc	816
Tyr Leu Gln Glu Asp Thr Val Arg Arg Lys Lys Cys Pro Phe Gln Ser	
235 240 245	
tgg cca gaa gcc tat ggc tgc gac ttc tgg aag tca gtg cac ttc act	864
Trp Pro Glu Ala Tyr Gly Ser Asp Phe Trp Lys Ser Val His Phe Thr	
250 255 260 265	
gac tac agc cag cac act cag atg gtc atg gcc ctg aca ctc cgc tgc	912
Asp Tyr Ser Gln His Thr Gln Met Val Met Ala Leu Thr Leu Arg Cys	
270 275 280	
cca ctg aag ctg gaa gct gcc ctc tgc cag agg cac gac tgg cat acc	960
Pro Leu Lys Leu Glu Ala Ala Leu Cys Gln Arg His Asp Trp His Thr	
285 290 295	
ctt tgc aaa gac ctc ccg aat gcc acg gct cga gag tca gat ggg tgg	1008
Leu Cys Lys Asp Leu Pro Asn Ala Thr Ala Arg Glu Ser Asp Gly Trp	
300 305 310	
tat gtt ttg gag aag gtg gac ctg cac ccc cag ctc tgc ttc aag gta	1056
Tyr Val Leu Glu Lys Val Asp Leu His Pro Gln Leu Cys Phe Lys Val	
315 320 325	
caa cca tgg ttc tct ttt gga aac agc agc cat gtt gaa tgc ccc cac	1104
Gln Pro Trp Phe Ser Phe Gly Asn Ser Ser His Val Glu Cys Pro His	
330 335 340 345	
cag act ggg tct ctc aca tcc tgg aat gta agc atg gat acc caa gcc	1152
Gln Thr Gly Ser Leu Thr Ser Trp Asn Val Ser Met Asp Thr Gln Ala	
350 355 360	
cag cag ctg att ctt cac ttc tcc tca aga atg cat gcc acc ttc agt	1200
Gln Gln Leu Ile Leu His Phe Ser Ser Arg Met His Ala Thr Phe Ser	
365 370 375	
gct gcc tgg agc ctc cca ggc ttg ggg cag gac act ttg gtg ccc ccc	1248
Ala Ala Trp Ser Leu Pro Gly Leu Gly Gln Asp Thr Leu Val Pro Pro	
380 385 390	
gtg tac act gtc agc cag gtg tgg cgg tca gat gtc cag ttt gcc tgg	1296
Val Tyr Thr Val Ser Gln Val Trp Arg Ser Asp Val Gln Phe Ala Trp	
395 400 405	
aag cac ctc ttg tgt cca gat gtc tct tac aga cac ctg ggg ctc ttg	1344
Lys His Leu Leu Cys Pro Asp Val Ser Tyr Arg His Leu Gly Leu Leu	
410 415 420 425	
atc ctg gca ctg ctg gcc ctc ctc acc cta ctg ggt gtt gtt ctg gcc	1392
Ile Leu Ala Leu Leu Ala Leu Leu Thr Leu Leu Gly Val Val Leu Ala	
430 435 440	
ctc acc tgc cgg cgc cca cag tca ggc ccg ggc cca gcg cgg cca gtg	1440
Leu Thr Cys Arg Arg Pro Gln Ser Gly Pro Gly Pro Ala Arg Pro Val	
445 450 455	

ctc ctc ctg cac gcg gcg gac tcg gag gcg cag cgg cgc ctg gtg gga 1488
 Leu Leu Leu His Ala Ala Asp Ser Glu Ala Gln Arg Arg Leu Val Gly
 460 465 470

gcg ctg gct gaa ctg cta cgg gca gcg ctg ggc ggc ggg cgc gac gtg 1536
 Ala Leu Ala Glu Leu Leu Arg Ala Ala Leu Gly Gly Gly Arg Asp Val
 475 480 485

atc gtg gac ctg tgg gag ggg agg cac gtg gcg cgc gtg ggc ccg ctg 1584
 Ile Val Asp Leu Trp Glu Gly Arg His Val Ala Arg Val Gly Pro Leu
 490 495 500 505

ccg tgg ctc tgg gcg gcg cgg acg cgc gta gcg cgg gag cag ggc act 1632
 Pro Trp Leu Trp Ala Ala Arg Thr Arg Val Ala Arg Glu Gln Gly Thr
 510 515 520

gtg ctg ctg ctg tgg agc ggc gcc gac ctt cgc ccg gtc agc ggc ccc 1680
 Val Leu Leu Leu Trp Ser Gly Ala Asp Leu Arg Pro Val Ser Gly Pro
 525 530 535

gac ccc cgc gcc gcg ccc ctg ctc gcc ctg ctc cac gct gcc ccg cgc 1728
 Asp Pro Arg Ala Ala Pro Leu Leu Ala Leu Leu His Ala Ala Pro Arg
 540 545 550

ccg ctg ctg ctg ctc gct tac ttc agt cgc ctc tgc gcc aag ggc gac 1776
 Pro Leu Leu Leu Leu Ala Tyr Phe Ser Arg Leu Cys Ala Lys Gly Asp
 555 560 565

atc ccc ccg ccg ctg cgc gcc ctg ccg cgc tac cgc ctg ctg cgc gac 1824
 Ile Pro Pro Pro Leu Arg Ala Leu Pro Arg Tyr Arg Leu Leu Arg Asp
 570 575 580 585

ctg ccg cgt ctg ctg cgg gcg ctg gac gcg cgg cct ttc gca gag gcc 1872
 Leu Pro Arg Leu Leu Arg Ala Leu Asp Ala Arg Pro Phe Ala Glu Ala
 590 595 600

acc agc tgg ggc cgc ctt ggg gcg cgg cag cgc agg cag agc cgc cta 1920
 Thr Ser Trp Gly Arg Leu Gly Ala Arg Gln Arg Arg Gln Ser Arg Leu
 605 610 615

gag ctg tgc agc cgg ctc gaa cga gag gcc gcc cga ctt gca gac cta 1968
 Glu Leu Cys Ser Arg Leu Glu Arg Glu Ala Ala Arg Leu Ala Asp Leu
 620 625 630

ggt tgagcagagc tccaccgcag tcccgggtgt ctgcggcgc t 2012
 Gly

MGSSRLAALLLPLLLIVIDLSDSAGIGFRHLPHWNTRCPLASHTEVLPISLAAPGGPSSPQSLGVCESGTVP
 AVCASICCQVAQVFNGASSTSWCRNPKSLPHSSSIGDTRCQHLLRGSCCLVVTCLRRAITFPSPPQTSPTRD
 FALKGPNLRIQRHGKVFDPDWITHKGMVGTGYNRRVWQLSGGPEFSFDLLPEARAIRVTISSGPEVSVRLCHQ
 WALECEELSSPYDVQKIVSGGHTVELPYEFLLPCLCIEASYLQEDTVRRKKCPFQSWPEAYGSDFWKSVHFT
 DYSQHTQMVMALTLRCPLKLEAALCQRHDWHTLCKDLPNATARESDGWYVLEKVDLHPQLCFKVPWFSGN
 SSHVECPHQTGSLSWNVSMDTQAQQLILHFSSRMHATFSAAWSLPGLGQDTLVPPVYTVSQVWRSVDVQFAW
 KHLPCPDVSYRHLGLLILALLALLTLLGVVLALTCRRPQSGPGPARPVLLLHAADSEAQRRLVGALAEALLRA
 ALGGGRDVIVDLWEGRHVARVGPLPWLWAARTRVAREQGTVLLLWSGADLRPVSGDPRAAPLLALLHAAPR
 PLLLLAYFSRLCAKGDIPPLRALPRYRLLRDLPRLLRALDARPFATSWGRLGARQRQRSLRLELCSRLER
 EAARLADLG.

灵长类如人的 DCRS9 的反式翻译序列 (SEQ ID NO: 18):

atgggnwsnw snmgnytngc ngcnytnytn ytncncytny tnytnathgt nathgayytn 60
 wsngaywsng cnggnathgg nttymgncay ytncncayt ggaayacnmg ntgyccnytn 120
 gcnwsncaya cngargtnyt nccnathwsn ytngcngcnc cnggnggncc nwsnwsnccn 180
 carwsnytng gngtntgyga rwsnggnacn gtncngcngc tntgygcnws nathtgytgy 240
 cargtngcnc argtnttyaa yggngcnwsn wsnacnwsnt ggtgymgnaa yccnaarwsn 300
 ytncncayw snwsnwsnat hggngayaen mgntgycare ayytnytnmg nggnwsntgy 360
 tgyytngtng tnaentgyyt nmgnmgngcn athacnttyc cnwsnccncc ncaracnwsn 420
 ccnacnmgng ayttygcnyt naarggnccn aayytnmgna thcarmgna yggnaargtn 480
 ttyccngayt ggaacncayaa rggnatggar gtnggnaacng gntayaaymg nmgntgggn 540
 carytnwsng gnggnccnga rttysntty gayytnytn cngargcnmg ngcnathmgn 600
 gtnacnathw snwsnggncc ngargtnwsn gtnmgnytnt gycaycartg ggcnytnGAR 660
 tgygargary tnwsnwsncc ntaygaygn caraarathg tnwsnggngg ncayacngtn 720
 garytnccnt aygarttyyt nytncntgy ytntgyathg argcnwsnta yytnCARGAR 780
 gayacngtnm gnmgnaaraa rtgyccntty carwsntggc cngargcnta yggnwsngay 840
 ttytggaarw sngtncaytt yacngaytay wsnarcaya cncaratggt natggcnytn 900
 acnytnmgnt gyccnytnaa rytngargcn gcnytnTGYC armgncayga ytggcayacn 960
 ytntgyaarg ayytnccnaa ygcnaacngcn mgngarwsng ayggntggta ygtnytnGAR 1020
 aargtnGAYY tncayccna rytntgytty aargtnCARC cntggTTYWS nttYGGNAAY 1080
 wsnwsncayg tngartgycc ncaycaracn ggnwsnytna cnwsntggaa ygtnwsnatg 1140
 gayacncarg cncarcaryt nathytnCAY ttywsnwsnm gnatgcaygc nacnttywsn 1200
 gcngcntggw snytnccngg nytnggnear gayacnytnG tncncncngt ntayaengtn 1260
 wsnarcgtnt gmggnwsnga ygtncartty gcntggaarc ayytnytnG yccngaygn 1320
 wsntaymgnc ayytnGGNYT nytnathytn gcnytnytnG cnytnytnac nytnytnGGN 1380
 gtngtnytnG cnytnacntg ymgngnccn carwsnggnc cnggncngc nmgnccngtn 1440
 ytnytnytnC aygngnga ywsngargcn carmgngny tngtnggngc nytngcngar 1500
 ytnytnmgng cngcnytnGG nggnggnmgN gaygtNATHG tngayytnG ggarggnmgN 1560
 caygtngcnm gngtnggncc nytncntgg ytntggcng cnmgnacnmg ngtnGcnmgN 1620
 garcarggna cngtnytnyT nytntggwsn ggngcngayy tnmgnccngt nwsnggnccn 1680

```

gayccnmngng cngcncnyt nytngcnytn ytncaygng cncnmgnc nytnytnytn 1740
ytngcntayt tywsnmgnyt ntgygcnaar ggngayathc cncncnyt nmngcnytn 1800
ccnmngtaym gnytnytnmg ngayytnccn mgnytnytnm gngcnytnga ygcnmgnccn 1860
ttygengarg cnacnwsntg gggnmgnytn ggngcnmgnc armgnmgnc rwsnmgnytn 1920
garytntgyw snmgnytnga rmngngargcn gcnmgnytn gngayytnng n 1971

```

啮齿动物如小鼠的实例(见 SEQ ID NO:19 和 20)。预测的信号序列已标出，但可能变化几个位置并依赖于细胞类型。

```

cagctccggg ccaggccctg ctgccctctt gcagacagga aagacatggt ctctgcgccc 60
tgatcctaca gaagctc atg ggg agc ccc aga ctg gca gcc ttg ctc ctg 110
Met Gly Ser Pro Arg Leu Ala Ala Leu Leu Leu
-20 -15
tct ctc ccg cta ctg ctc atc ggc ctc gct gtg tct gct cgg gtt gcc 158
Ser Leu Pro Leu Leu Leu Ile Gly Leu Ala Val Ser Ala Arg Val Ala
-10 -5 -1 1
tgc ccc tgc ctg cgg agt tgg acc agc cac tgt ctc ctg gcc tac cgt 206
Cys Pro Cys Leu Arg Ser Trp Thr Ser His Cys Leu Leu Ala Tyr Arg
5 10 15 20
gtg gat aaa cgt ttt gct ggc ctt cag tgg ggc tgg ttc cct ctc ttg 254
Val Asp Lys Arg Phe Ala Gly Leu Gln Trp Gly Trp Phe Pro Leu Leu
25 30 35
gtg agg aaa tct aaa agt cct cct aaa ttt gaa gac tat tgg agg cac 302
Val Arg Lys Ser Lys Ser Pro Pro Lys Phe Glu Asp Tyr Trp Arg His
40 45 50
agg aca cca gca tcc ttc cag agg aag ctg cta ggc agc cct tcc ctg 350
Arg Thr Pro Ala Ser Phe Gln Arg Lys Leu Leu Gly Ser Pro Ser Leu
55 60 65
tct gag gaa agc cat cga att tcc atc ccc tcc tca gcc atc tcc cac 398
Ser Glu Glu Ser His Arg Ile Ser Ile Pro Ser Ser Ala Ile Ser His
70 75 80
aga ggc caa cgc acc aaa agg gcc cag cct tca gct gca gaa gga aga 446
Arg Gly Gln Arg Thr Lys Arg Ala Gln Pro Ser Ala Ala Glu Gly Arg
85 90 95 100
gaa cat ctc cct gaa gca ggg tca caa aag tgt gga gga cct gaa ttc 494
Glu His Leu Pro Glu Ala Gly Ser Gln Lys Cys Gly Gly Pro Glu Phe
105 110 115
tcc ttt gat ttg ctg ccc gag gtg cag gct gtt cgg gtg act att cct 542
Ser Phe Asp Leu Leu Pro Glu Val Gln Ala Val Arg Val Thr Ile Pro
120 125 130

```

```

gca ggc ccc aag gca cgt gtg cgc ctt tgt tat cag tgg gca ctg gaa 590
Ala Gly Pro Lys Ala Arg Val Arg Leu Cys Tyr Gln Trp Ala Leu Glu
      135                      140                      145

tgt gaa gac ttg agt agc cct ttt gat acc cag aaa att gtg tct gga 638
Cys Glu Asp Leu Ser Ser Pro Phe Asp Thr Gln Lys Ile Val Ser Gly
      150                      155                      160

ggg cac act gta gac ctg cct tat gaa ttc ctt ctg ccc tgc atg tgc 686
Gly His Thr Val Asp Leu Pro Tyr Glu Phe Leu Leu Pro Cys Met Cys
      165                      170                      175                      180

ata gag gcc tcc tac ctg caa gag gac act gtg agg cgc aaa agt gtc 734
Ile Glu Ala Ser Tyr Leu Gln Glu Asp Thr Val Arg Arg Lys Ser Val
      185                      190                      195

cct tcc aga gct ggc ctg aag ctt atg gct cag act tct ggc agt caa 782
Pro Ser Arg Ala Gly Leu Lys Leu Met Ala Gln Thr Ser Gly Ser Gln
      200                      205                      210

tac gct tca ctg act aca gcc agc ac 808
Tyr Ala Ser Leu Thr Thr Ala Ser
      215                      220

```

```

MGSPRLAALLLSLPLLLIGLAVSARVACPCLRSWTSHELLAYRVDKRFAGLQWGFPLLVRKSKSPPKFEDY
WRHRTFASFQRKLLGSPSLSEESHRISSIPSSAISHRGQRTKRAQPSAAEGREHLPEAGSQKCGPEFSFDLL
PEVQAVRVTIPAGPKARVRLCYQWALECEDLSSPFDTQKIVSGGHTVDLPYEFLLPCMCIEASYLQEDTVRR
KSVPSRAGLKLMAQTSQSQYASLTTAS

```

啮齿动物如小鼠的 DCRS9 的反式翻译序列 (SEQ ID NO: 21):

```

atgggnwsnc cnmgnytngc ngcnytnytn ytnwsnytn cnytnytnytn nathggnytn 60
gcngtnwsng cnmgngtngc ntgyccntgy ytnmgnewsnt ggacnwsnca ytgyytnytn 120
gcntaymgng tngayaarmg nttygcnggn ytncartggg gntggttycc nytnytnytn 180
mgnaarwsna arwsnccncc naarttygar gaytaytggm gncaymgnac nccngcnwsn 240
ttycarmgna arytnytnng nwsnccnwsn ytnwsngarg arwsncaymg nathwsnath 300
ccnwsnwsng cnathwsnca ymgnggncar mgnacnaarm gngcncarcc nwsngcngcn 360
garggnmgng arcayytnc ngargcnggn wsn caraart gyggnggncc ngarttywsn 420
tтыgayytny tncngargt ncargcngtn mgngtnacna thcngcngg nccnaargcn 480
mgngtnmgny tntgytayca rtgggcnytn gartgygarg ayytnwsnws nccnttygay 540
acncaraara thgtnwsngg nggncayaen gtngayytnc cntaygartt yytnytnccn 600
tgyatgtgya thgargcnws ntayytncar gargayacng tnmgnmgnaa rwsngtnccn 660
wsnmngcng gnytnaaryt natggcncar acnwsnggnw sncartaygc nwsnytnacn 720
acngcnwsn 729

```

表 5: DNAX 细胞因子受体亚基样实例 (DCRS10) 的核酸和多肽序列。
 灵长类如人的实例 (见 SEQ ID NO: 22 和 23)。

ttttgagcag aggcttccta ggctccgtag aaatttgcac acagcttcca cttcctgctt	60
cagagcctgt tcttctactt acctgggccc ggagaagggtg gagggagacg agaagccgcc	120
gagagccgac taccctccgg gccagctctg tctgtccgtg gtggatctaa gaaactaga	179
atg aac cga agc att cct gtg gag gtt gat gaa tca gaa cca tac cca	227
Met Asn Arg Ser Ile Pro Val Glu Val Asp Glu Ser Glu Pro Tyr Pro	
1 5 10 15	
agt cag ttg ctg aaa cca atc cca gaa tat tcc ccg gaa gag gaa tca	275
Ser Gln Leu Leu Lys Pro Ile Pro Glu Tyr Ser Pro Glu Glu Glu Ser	
20 25 30	
gaa cca cct gct cca aat ata agg aac atg gca ccc aac agc ttg tct	323
Glu Pro Pro Ala Pro Asn Ile Arg Asn Met Ala Pro Asn Ser Leu Ser	
35 40 45	
gca ccc aca atg ctt cac aat tcc tcc gga gac ttt tct caa gct cac	371
Ala Pro Thr Met Leu His Asn Ser Ser Gly Asp Phe Ser Gln Ala His	
50 55 60	
tca acc ctg aaa ctt gca aat cac cag cgg cct gta tcc cgg cag gtc	419
Ser Thr Leu Lys Leu Ala Asn His Gln Arg Pro Val Ser Arg Gln Val	
65 70 75 80	
acc tgc ctg cgc act caa gtt ctg gag gac agt gaa gac agt ttc tgc	467
Thr Cys Leu Arg Thr Gln Val Leu Glu Asp Ser Glu Asp Ser Phe Cys	
85 90 95	
agg aga cac cca ggc ctg ggc aaa gct ttc cct tct ggg tgc tct gca	515
Arg Arg His Pro Gly Leu Gly Lys Ala Phe Pro Ser Gly Cys Ser Ala	
100 105 110	
gtc agc gag cct gcg tct gag tct gtg gtt gga gcc ctc cct gca gag	563
Val Ser Glu Pro Ala Ser Glu Ser Val Val Gly Ala Leu Pro Ala Glu	
115 120 125	
cat cag ttt tca ttt atg gaa aaa cgt aat caa tgg ctg gta tct cag	611
His Gln Phe Ser Phe Met Glu Lys Arg Asn Gln Trp Leu Val Ser Gln	
130 135 140	
ctt tca gcg gct tct cct gac act ggc cat gac tca gac aaa tca gac	659
Leu Ser Ala Ala Ser Pro Asp Thr Gly His Asp Ser Asp Lys Ser Asp	
145 150 155 160	
caa agt tta cct aat gcc tca gca gac tcc ttg ggc ggt agc cag gag	707
Gln Ser Leu Pro Asn Ala Ser Ala Asp Ser Leu Gly Gly Ser Gln Glu	
165 170 175	
atg gtg caa cgg ccc cag cct cac agg aac cga gca ggc ctg gat ctg	755
Met Val Gln Arg Pro Gln Pro His Arg Asn Arg Ala Gly Leu Asp Leu	
180 185 190	

cca acc ata gac acg gga tat gat tcc cag ccc cag gat gtc ctg ggc	803
Pro Thr Ile Asp Thr Gly Tyr Asp Ser Gln Pro Gln Asp Val Leu Gly	
195 200 205	
atc agg cag ctg gaa agg ccc ctg ccc ctc acc tcc gtg tgt tac ccc	851
Ile Arg Gln Leu Glu Arg Pro Leu Pro Leu Thr Ser Val Cys Tyr Pro	
210 215 220	
cag gac ctc ccc aga cct ctc agg tcc agg gag ttc cct cag ttt gaa	899
Gln Asp Leu Pro Arg Pro Leu Arg Ser Arg Glu Phe Pro Gln Phe Glu	
225 230 235 240	
cct cag agg tat cca gca tgt gca cag atg ctg cct ccc aat ctt tcc	947
Pro Gln Arg Tyr Pro Ala Cys Ala Gln Met Leu Pro Pro Asn Leu Ser	
245 250 255	
cca cat gct cca tgg aac tat cat tac cat tgt cct gga agt ccc gat	995
Pro His Ala Pro Trp Asn Tyr His Tyr His Cys Pro Gly Ser Pro Asp	
260 265 270	
cac cag gtg cca tat ggc cat gac tac cct cga gca gcc tac cag caa	1043
His Gln Val Pro Tyr Gly His Asp Tyr Pro Arg Ala Ala Tyr Gln Gln	
275 280 285	
gtg atc cag ccg gct ctg cct ggg cag ccc ctg cct gga gcc agt gtg	1091
Val Ile Gln Pro Ala Leu Pro Gly Gln Pro Leu Pro Gly Ala Ser Val	
290 295 300	
aga ggc ctg cac cct gtg cag aag gtt atc ctg aat tat ccc agc ccc	1139
Arg Gly Leu His Pro Val Gln Lys Val Ile Leu Asn Tyr Pro Ser Pro	
305 310 315 320	
tgg gac caa gaa gag agg ccc gca cag aga gac tgc tcc ttt ccg ggg	1187
Trp Asp Gln Glu Arg Pro Ala Gln Arg Asp Cys Ser Phe Pro Gly	
325 330 335	
ctt cca agg cac cag gac cag cca cat cac cag cca cct aat aga gct	1235
Leu Pro Arg His Gln Asp Gln Pro His His Gln Pro Pro Asn Arg Ala	
340 345 350	
ggt gct cct ggg gag tcc ttg gag tgc cct gca gag ctg aga cca cag	1283
Gly Ala Pro Gly Glu Ser Leu Glu Cys Pro Ala Glu Leu Arg Pro Gln	
355 360 365	
gtt ccc cag cct ccg tcc cca gct gct gtg cct aga ccc cct agc aac	1331
Val Pro Gln Pro Pro Ser Pro Ala Ala Val Pro Arg Pro Pro Ser Asn	
370 375 380	
cct cca gcc aga gga act cta aaa aca agc aat ttg cca gaa gaa ttg	1379
Pro Pro Ala Arg Gly Thr Leu Lys Thr Ser Asn Leu Pro Glu Glu Leu	
385 390 395 400	
cgg aaa gtc ttt atc act tat tcg atg gac aca gct atg gag gtg gtg	1427
Arg Lys Val Phe Ile Thr Tyr Ser Met Asp Thr Ala Met Glu Val Val	
405 410 415	
aaa ttc gtg aac ttt ttg ttg gta aat ggc ttc caa act gca att gac	1475
Lys Phe Val Asn Phe Leu Leu Val Asn Gly Phe Gln Thr Ala Ile Asp	
420 425 430	

ata ttt gag gat aga atc cga ggc att gat atc att aaa tgg atg gag 1523
 Ile Phe Glu Asp Arg Ile Arg Gly Ile Asp Ile Ile Lys Trp Met Glu
 435 440 445

cgc tac ctt agg gat aag acc gtg atg ata atc gta gca atc agc ccc 1571
 Arg Tyr Leu Arg Asp Lys Thr Val Met Ile Ile Val Ala Ile Ser Pro
 450 455 460

aaa tac aaa cag gac gtg gaa ggc gct gag tgc cag ctg gac gag gat 1619
 Lys Tyr Lys Gln Asp Val Glu Gly Ala Glu Ser Gln Leu Asp Glu Asp
 465 470 475 480

gag cat ggc tta cat act aag tac att cat cga atg atg cag att gag 1667
 Glu His Gly Leu His Thr Lys Tyr Ile His Arg Met Met Gln Ile Glu
 485 490 495

ttc ata aaa caa gga agc atg aat ttc aga ttc atc cct gtg ctc ttc 1715
 Phe Ile Lys Gln Gly Ser Met Asn Phe Arg Phe Ile Pro Val Leu Phe
 500 505 510

cca aat gct aag aag gag cat gtg ccc acc tgg ctt cag aac act cat 1763
 Pro Asn Ala Lys Lys Glu His Val Pro Thr Trp Leu Gln Asn Thr His
 515 520 525

gtc tac agc tgg ccc aag aat aaa aaa aac atc ctg ctg cgg ctg ctg 1811
 Val Tyr Ser Trp Pro Lys Asn Lys Lys Asn Ile Leu Leu Arg Leu Leu
 530 535 540

aga gag gaa gag tat gtg gct cct cca cgg ggg cct ctg ccc acc ctt 1859
 Arg Glu Glu Glu Tyr Val Ala Pro Pro Arg Gly Pro Leu Pro Thr Leu
 545 550 555 560

cag gtg gtt ccc ttg tgacaccggt catccccaga tcaactgaggc caggccatgt 1914
 Gln Val Val Pro Leu
 565

ttggggcctt gttctgacag cattctggct gaggctggtc ggtagcactc ctggctgggt 1974

tttttctggt cctccccgag aggccctctg gccccagga aacctgttgt gcagagctct 2034

tccccggaga cctccacaca ccctggcttt gaagtggagt ctgtgactgc tctgcattct 2094

ctgcttttaa aaaaaccatt gcagggtcca gtgtcccata tgttcctcct gacagtttga 2154

tgtgtccatt ctgggcctct cagtgccttag caagtagata atgtaagga tgtggcagca 2214

aatggaaatg actacaaaca ctctcctatc aatcacttca ggctactttt atgagtttagc 2274

cagatgcttg tgtatcctca gaccaaactg attcatgtac aaataataaa atgtttactc 2334

ttttgtaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 2377

MNRSIPVEVDESEPYPSQLLKPIPEYSPEESEEPPAPNIRNMAPNSLSAPTMLHNSSGDFSQAHSTLKLANKH
 QRPVSRQVTCRLRTQVLEDSSEDSFCRRHPGLGKAFPSGCSAVSEPASESVVGALPAEHQFSFMEKRNOWLVSQ
 LSAASPDGTGHDSDKSDQSLPNASADSLGGSQEMVQRPQPHRNRAGLDLPTIDTGYDSQPQDVLGIRQLERPL
 PLTSVCYPQDLPRPLRSREFPQFEPQRYPACAQMLPPNLSHPAPWNYHYHCPGSPDHQVPYGHYPRAAAYQQ
 VIQPALPGQPLPGASVRGLHPVQKVILNYPSPWDQEERPAQRDCSFPGLPRHQDQPHQPPNRAGAPGESLE
 CPAELRPQVPQPPSPAAPVPRPPSNPPARGTLKTSNLPEELRKVFITYSMDTAMEVVKFVNFLLVNGFQTAID
 IFEDRIRGIDI IKWMERYLRDKTVMIIVAISP KYKQDVEGAESQLDEDEHGLHTKYIHRMMQIEFIKQGSMN
 FRFIPVLFPPNAKKEHVPTWLQNTHVYSWPKNKNILLRLLREEEYVAPPRGPLETLQVVPL

灵长类如人的 DCRS10 的反式翻译序列 (SEQ ID NO: 24):

atgaaymgw snathccngt ngargtngay garwsngarc cntayccnws ncarytnyt 60
 aarccnathc cngartayws nccngargar garwsngarc cncngcnc naayathmgn 120
 aayatggcnc cnaaywsnyt nwsngcncn acnatgytnc ayaaywsnws ngngaytty 180
 wsnarcgnc aywsnacnyt naarytngcn aaycaycarm gncngtnws nmgnarcgtn 240
 acntgyytnm gnacncargt nytngargay wsngargayw snttytgymg nmgnacayccn 300
 ggnytnngna argcnttycc nwsnggntgy wsngcngtnw sngarccngc nwsngarwsn 360
 gtngtnngng cnytnccngc ngarcaycar ttywsnttya tggaraarmg naaycartgg 420
 ytngtnwsnc arytnwsngc ngcnwsnccn gayacnggnc aygaywsnga yaarwsngay 480
 carwsnytn cnaaygcnws ngcngaywsn ytngngngnw sncargarat ggtncarmgn 540
 ccncarcnc aymgnaaymg ngcnggnytn gayytnccna cnathgayac nggntaygay 600
 wsnarcnc argaygtnyt nggnathmgn carytngarm gncnytncc nytnacnwsn 660
 gtntgytayc encargayyt nccnmgnccn ytnmgnwsnm gngarttycc ncarttygar 720
 ccncarmgnt aycngcntg ygcncaratg ytncncncna ayytnwsncc ncaygcncn 780
 tggaytayc aytaycaytg yccnggnwsn ccngaycayc argtnccnta yggncaygay 840
 tayccnmgng cngcntayca rcargtnath carcngeny tncnggnca rccnytnccn 900
 ggngcnwsng tnmnggnytn ncayccngtn caraargtna thytnaayta yccnwsnccn 960
 tggaycarg argarmgnc ngcncarmgn gaytgywsnt tyccnggnytn nccnmgnay 1020
 cargayc arcncaycayca rccncnaay mgngcnggng cncnggnga rwsnytngar 1080
 tgyccngcng arytnmgnc ncargtnccn carcncncw snccngcngc ngtnccnmgn 1140
 cncncnwsna aycncncngc nmnggnacn ytnaaacnw snaaytncc ngargarytn 1200
 mgnaargtn tyathacnta ywsnatggay acngcnatgg argtngtnaa rtytgtnaay 1260
 ttytntng tnaaygntt ycaracngcn athgayatht tygargaymg nathmnggn 1320
 athgayatha thaartgat ggarmgntay ytnmnggaya aracngtnat gathathgtn 1380

gcnathwsnc cnaartayaa rcargaygtn garggngcng arwsncaryt ngaygargay 1440
 garcayggny tncayacnaa rtayathcay mgnatgatgc arathgartt yathaarcar 1500
 ggnwsnatga ayttymgntt yathccngtn ytnttyccna aygcnaaraa rgarcaygtn 1560
 ccnacntggy tncaraayac ncaygtntay wsntggccna araayaaraa raayathytn 1620
 ytnmgnytny tnmngngarga rgartaygtn gcncncncnm gnggncnnyt nccnacnytn 1680
 cargtngtnc cnytn 1695

啮齿动物如小鼠的实例(见 SEQ ID NO: 25 和 26)。

cag gac ctc cct ggg cct ctg agg tcc agg gaa ttg cca cct cag ttt 48
 Gln Asp Leu Pro Gly Pro Leu Arg Ser Arg Glu Leu Pro Pro Gln Phe
 1 5 10 15

gaa ctt gag agg tat cca atg aac gcc cag ctg ctg ccg ccc cat cct 96
 Glu Leu Glu Arg Tyr Pro Met Asn Ala Gln Leu Leu Pro Pro His Pro
 20 25 30

tcc cca cag gcc cca tgg aac tgt cag tac tac tgc ccc gga ggg ccc 144
 Ser Pro Gln Ala Pro Trp Asn Cys Gln Tyr Tyr Cys Pro Gly Gly Pro
 35 40 45

tac cac cac cag gtg cca cac ggc cat ggc tac cct cca gca gca gcc 192
 Tyr His His Gln Val Pro His Gly His Gly Tyr Pro Pro Ala Ala Ala
 50 55 60

tac cag caa gta ctc cag cct gct ctg cct ggg cag gtc ctt cct ggg 240
 Tyr Gln Gln Val Leu Gln Pro Ala Leu Pro Gly Gln Val Leu Pro Gly
 65 70 75 80

gca agg gca aga ggc cca cgc cct gtg cag aag gtc atc ctg aat gac 288
 Ala Arg Ala Arg Gly Pro Arg Pro Val Gln Lys Val Ile Leu Asn Asp
 85 90 95

tcc agc ccc caa gac caa gaa gag aga cct gca cag aga gac ttc tct 336
 Ser Ser Pro Gln Asp Gln Glu Glu Arg Pro Ala Gln Arg Asp Phe Ser
 100 105 110

ttc ccg agg ctc ccg agg gac cag ctc tac cgc cca cca tct aat gga 384
 Phe Pro Arg Leu Pro Arg Asp Gln Leu Tyr Arg Pro Pro Ser Asn Gly
 115 120 125

gtg gaa gcc cct gag gag tcc ttg gac ctt cct gca gag ctg aga cca 432
 Val Glu Ala Pro Glu Glu Ser Leu Asp Leu Pro Ala Glu Leu Arg Pro
 130 135 140

cat ggt ccc cag gct cca tcc cta gct gcc gtg cct aga ccc cct agc 480
 His Gly Pro Gln Ala Pro Ser Leu Ala Ala Val Pro Arg Pro Pro Ser
 145 150 155 160

aac ccc tta gcc cga gga act cta aga acc agc aat ttg cca gaa gaa 528
 Asn Pro Leu Ala Arg Gly Thr Leu Arg Thr Ser Asn Leu Pro Glu Glu
 165 170 175

tta cgg aaa gtc ttt atc act tat tct atg gac aca gcc atg gag gtg 576
 Leu Arg Lys Val Phe Ile Thr Tyr Ser Met Asp Thr Ala Met Glu Val
 180 185 190

gtg aaa ttt gtg aac ttt ctg ttg gtg aac ggc ttc caa act gcg att 624
 Val Lys Phe Val Asn Phe Leu Leu Val Asn Gly Phe Gln Thr Ala Ile
 195 200 205

gac ata ttt gag gat aga atc cgg ggt att gat atc att aaa tgg atg 672
 Asp Ile Phe Glu Asp Arg Ile Arg Gly Ile Asp Ile Ile Lys Trp Met
 210 215 220

gag cgc tat ctt cga gat aag aca gtg atg ata atc gta gca atc agc 720
 Glu Arg Tyr Leu Arg Asp Lys Thr Val Met Ile Ile Val Ala Ile Ser
 225 230 235 240

ccc aaa tac aaa cag gat gtg gaa ggc gct gag tcg cag ctg gac gag 768
 Pro Lys Tyr Lys Gln Asp Val Glu Gly Ala Glu Ser Gln Leu Asp Glu
 245 250 255

gac gag cat ggc tta cat act aag tac att cat cgg atg atg cag att 816
 Asp Glu His Gly Leu His Thr Lys Tyr Ile His Arg Met Met Gln Ile
 260 265 270

gag ttc ata agt cag gga agc atg aac ttc aga ttc atc cct gtg ctc 864
 Glu Phe Ile Ser Gln Gly Ser Met Asn Phe Arg Phe Ile Pro Val Leu
 275 280 285

ttc cca aat gcc aag aag gag cat gtg ccg acc tgg ctt cag aac act 912
 Phe Pro Asn Ala Lys Lys Glu His Val Pro Thr Trp Leu Gln Asn Thr
 290 295 300

cat gtt tac agc tgg ccc aag aat aag aaa aac atc ctg ctg cgg ctg 960
 His Val Tyr Ser Trp Pro Lys Asn Lys Lys Asn Ile Leu Leu Arg Leu
 305 310 315 320

ctc agg gag gaa gag tat gtg gct cct ccc cga ggc cct ctg ccc acc 1008
 Leu Arg Glu Glu Glu Tyr Val Ala Pro Pro Arg Gly Pro Leu Pro Thr
 325 330 335

ctt cag gtg gta ccc ttg tgacgatggc cactocagct cagtgccagc 1056
 Leu Gln Val Val Pro Leu
 340

ctgttctcac agcattcttc tagcggagct ggctggtggc acccaggccc tggaacacct 1116

cttctacaga gtctctgtc tcttgagtct gagttgtcct cgctgggctt ccagagcttc 1176

agtgcctgga tgctgcaggt gacagaaaca aacatctatg accacaaaaa ctctcatcac 1236

ttcagctact tttatgagtc ggtcagatgc tetgtgtcct tagaccagtc taaatcatgc 1296

tcaaataata aatgattat tctttgt 1323

QDLPGPLRSRELPPQFELERYPMNAQLLPPHPSPQAPWNCQYYCPGGPYHHQVPHGHGYPPAAAYQQVLQPA
 LPGQVLPGARARGPRPVQKVLNDSSPDQEERPAQRDFSPRLPRDQLYRPPSNGVEAPEESLDLPAELRP
 HGPQAPSLAAVPRPPSNPLARGTLRTSNLPEELRKVFITYSMDTAMEVVKFNFLVNGFQTAIDIFEDRIR
 GIDIIKWMERYLRDKTVMIIVAISPKYKQDVEGAESQLDEDEHGLHTKYIHRMMQIEFISQGSNFRFIPVL
 FPNAKKEHVPTWLQNTHVYSWPKNKNILLRLLREEEYVAPPRGPLPTLQVVPL.

啮齿动物如小鼠的 DCRS10 的反式翻译序列 (SEQ ID NO: 27):

```

cargayytnc cnggnccnyt nmgnwsnmgn garytncenc cncarttyga rytngarmgn 60
tayccnatga aygcncaryt nytncncncn cayccnwsnc encargcnc ntggaaytgy 120
cartaytayt gyccngggngg nccntaycay caycargtnc cncayggnc yggntayccn 180
ccngcngcng cntaycarca rgtnytnear ccngenytn cnggncargt nytncncngn 240
gcnmgngcnm gnggnccnmg nccngtncar aargtnathy tnaaygayws nwsncncar 300
gaycargarg armgncngc ncarmgngay ttywsnttyc cnmgnytncc nmnggaycar 360
ytntaymgnc cncnwsnaa yggngtngar gcncngarg arwsnytnga yytnccngcn 420
garytmgnc cncayggnc ncarcncncn wsnytnngc cngtnccnmg nccnccnwsn 480
aayccnytn cnmgnggnac nytmgnacn wsnaayytnc cngargaryt nmgnaargtn 540
ttyathacnt aywsnatgga yacngcnatg gargtngtna arttygtnaa yttyytnytn 600
gtnaayggnt tyacaracngc nathgayath ttygargaym gnathmgngg nathgayath 660
athaartgga tggarmgnta yytnmgngay aaracngtna tgathathgt ngcnathwsn 720
ccnaartaya arcargaygt ngarggngcn garwsncary tngaygarga ygarcaaygg 780
ytncayacna artayathca ymgntatg carathgart tyathwsnca rggnwsnatg 840
aayttymgt tyathccngt nytnttyccn aaygcnaara argarcaygt nccnacntgg 900
ytncaraaya cncaygtnta ywsntggccn aaraayaara araayathyt nytmngnytn 960
ytmngngarg argartaygt ngcncncncn mgnggncncy tncnacnytn ncargtngtn 1020
ccnytn 1026

```

表 6: 多种细胞因子受体亚基的细胞质部分的比对。IL-17R-Hu (SEQ ID NO: 28) 是 GenBank AAB99730.1 (U58917), gi|7657230; IL17R-Mu (SEQ ID NO: 29) 是 GenBank AAC52357.1 (U31993), gi|6680411; IL-17R-Ce (SEQ ID NO: 30) 是 GenBank AAA811100.1 (U39997), gi|1353171; 和 DCRS6-Ce (SEQ ID NO: 31) 是 EMBCAA90543.1 (Z50177), gi|7503597。特别感兴趣的是基序或特征, 对应于灵长类 DCRS8 中 339/340 位 R/K; 348/349 位 D/E; H353-Q365、C370-S381、E389-H396、K410-D414 和 D485-H495 的 α 螺旋区; 对应 F400-V404 和 F458-Y462 的 β 片层区; 431 位 E; 442/443 位 E/D; 458 位 Y/F; 468-470 位 D/E; 481 位 Y/F; 和 523 位 Q/R/F。

```

DCRS7_Mu      RTALLLESADG-AGYERLVGALASALSQMP---LRVAVDLWSRRE-LSAHGALAWFHHQR
DCRS7_Hu      RAALLLYSADD-SGFERLVGALASALCQLP---LRVAVDLWSRRE-LSAQGPVAVFHAQR
IL-17R_Hu     RKVWIIYSADH-PLYVDVVLKFAQFLLTACG--TEVALDLLEBQA-ISEAGVMTWVGRQK
IL-17R_Mu     RKVWIVYSADH-PLYVEVVLKFAQFLITACG--TEVALDLLEBQV-ISEVGVMTWVSRQK
DCRS10        RKVFITYSMD---TAMEVVKFVNFLLVNG---FQTAIDIFEDR--IRGIDI IKWMERYL
DCRS10_Mu     RKVFITYSMD---TAMEVVKFVNFLLVNG---FQTAIDIFEDR--IRGIDI IKWMERYL
DCRS9_Hu      RPVLLHHAADS-EAQRRLVGALAE LLRAALGGGRDVIVDLWEGRH-VARVGPLPWLWAAR
DCRS8_Hu      PKVFLCYSSKDGQNHMNVVQCFAVFLQDFCG--CEVALDLWEDFS-LCREGQREWVIQKI
IL-17R_Ce     VKVMIVYADDN-DLHTDCVKKLVENLRNCAS--CDPVFDLEKLI--TAEIVPSRWLVDQI
DCRS6_Hu      IKVLVVYPSEI--CFHHTICYFTEFLQNHCR--SEVILEKWQKKK-IAEMGPVQWLATQK
DCRS6_Ce      FKVMLVCP EVS-GRDEDFMMRIADALKKSN---NKVVC DRWFEDSKNAEENMLHWVYEQT
      . : . : : * : *

DCRS7_Mu      RRILQEGGVVILLFSPAAVAQCO---QWLQLQTVEP---GP---HDALAAWLSCVLPDFL
DCRS7_Hu      RQTLQEGGVVILLFSPGAVALCS---EWLQDGVSGPGAHP---HDAFRASLSCVLPDFL
IL-17R_Hu     QEMVESNSKIIIVLCSRGTAKWQALLGRGAP-VRLRCDHGKPV-GDLFTAAMNMILPDFK
IL-17R_Mu     QEMVESNSKIIILCSRGTAQKWKAILGWAEPVQLRCDHWKPA-GDLFTAAMNMILPDFK
DCRS10        R---DKTVMIIVAISPKYKQDVE---GAESQLDED-EHGL---HTKYIHRM-MQIEFIK
DCRS10_Mu     R---DKTVMIIVAISPKYKQDVE---GAESQLDED-EHGL---HTKYIHRM-MQIEFIS
DCRS9_Hu      TRVAREQGTVLLWSGADLRPVS---GPDPAAP-----LLA---LLHAAP
DCRS8_Hu      H---ESQFIIIVVCSKGMKYFVD---KKNYKHKGGRGSGK---GELFLVAVSAIAEKL R
IL-17R_Ce     S---SLKKFIIIVSDCAEKILD---TEASETHQLVQARP--FADLFGPAMEMIIRDAT
DCRS6_Hu      K---AADKVVFLLSNDVNSVCD---GTCGKSEGSPESENS---QDLFPLAFNLFCSDLR
DCRS6_Ce      K---IAEKIIVFHSAYYHPRCG---IYDVINNF PCTDPR-----LAHIALT---PEAQ
      . : . *

DCRS7_Mu      OGRATGR-----YVG VYFDGLLHPDSVPSPPFRVAPLFLSLP-SQLPAFLDALQ--GGCSTS
DCRS7_Hu      QGRAPGS-----YVGACFDRLLHPDAVPALFRTPVFTLP-SQLPDLFGALQ--QPRAPR
IL-17R_Hu     RPACFGT-----YVVCYFSEVSCDGDV PDLFGAAPRYPLM-DRFEEVYFRIQ--DLEMFO
IL-17R_Mu     RPACFGT-----YVVCYFSGICSERDVPDLFNITSRYPLM-DRFEEVYFRIQ--DLEMFE
DCRS10        QGSMNFR-----PIPVLPFNAK-KEHVPTWLQNTHVYSWP-KNKNILLRLL-REEEYVA
DCRS10_Mu     QGSMNFR-----PIPVLPFNAK-KEHVPTWLQNTHVYSWP-KNKNILLRLL-REEEYVA
DCRS9_Hu      RPL-----LLLAYFSRLCAKGDIPPLRALPRYRL- RDLPRLLRALD--ARPF AE
DCRS8_Hu      QAKQSSAALS KFI AVYFDYSC-EGDVP GILD LSTKYRLM-DNLPQLCSHLHSRDHGLQE
IL-17R_Ce     HNFPEAR---KKYAVVRFNYS P---HVPPNLA I LNLPTFIPEQFAQLTAFLHN-VEHTER
DCRS6_Hu      SQIHLHK-----YVVVYFREID-TKDDYNALSVC PKYHLM-KDATAFCAELL---HVKQQ
DCRS6_Ce      RSVPKEV---EYVLP RDQKLL--EDAFDIT IADPLVIDIPIEDVAIPENVP--IHHE SC

DCRS7_Mu      AGRPADRVER-----VT---QALRSALDSCTS-----
DCRS7_Hu      SGRLQERAEQ-----VS---RALQFALDSYFHP-----
IL-17R_Hu     PGRMHRV GELSGDNYLRS---PGRQLRAALDRFRDQVRC PDW
IL-17R_Mu     PGRMHVREL TGDNYLQS---PSGRQLKEAVLRFQEWQTQCPDW
DCRS10        P---PRGPL-----PTLQVVPL-----
DCRS10_Mu     P---PRGPL-----PTLQVVPL-----
DCRS9_Hu      ATSWGRLGAR-----QRRQSRLELCSR-----
DCRS8_Hu      PGQHTRQGSR-----RNYFRSKSGRSLYVAICNMHQFIDEEP DW
IL-17R_Ce     ANVTQNI SEA-----Q-----IHEWNL CASRMSFFVRNPNW
DCRS6_Hu      VS---AGKR-----SQACHDGCCSL-----
DCRS6_Ce      DSIDSRNSK-----THSTDSGVSSLSS---NS--

```

表 6 表示灵长类、啮齿动物和多种其它受体已知序列的比较。多种保守残基被比对并标出。结构同源的细胞质结构域最可能通过与 IL-17 相似的途径，如通过 NFkB 传递信号。与 IL-1 信号传递相似，
5 这些受体可能参与先天性免疫和 / 或发育。

如本文所用，名词 DCRS 应用于描述一种蛋白，其中分别含有表 1 - 5 所示的氨基酸序列。在很多情况下，其中的实质性片段在功能和

结构上将是等价的，包括，例如，细胞外或细胞内结构域。本发明也包括提供序列的各个 DCRS 等位基因的蛋白变体，例如，突变蛋白或可溶性细胞外构造物。典型情况下，这种激动剂或拮抗剂将表现小于约 10% 的序列差异，并因而经常有 1-11 个取代，例如 2-、3-、5-、7-及其它倍。它也涉及等位基因及其它变体，例如，所述蛋白的多态性。典型情况下，它将结合其相应的生物学配体，可能与 α 受体亚基以二聚体状态，以高亲和力形式，例如至少约 100 nM，通常优于约 30 nM，优选优于约 10 nM，更优选优于约 3 nM。本文中该名词也用于指该哺乳动物蛋白的相应天然存在形式，例如，等位基因，多态性变体，和代谢变体。受体复合物的优选形式将以适于配体-受体相互作用的亲和力和选择性来结合合适的配体。

本发明也包含与表 1-5 中氨基酸序列有实质性氨基酸序列一致性的蛋白或多肽的组合。它将包括有相对少残基取代的序列变体，例如，优选少于约 3-5 个。

实质性多肽“片段”或“片断”是指一段氨基酸残基，至少约 8 个氨基酸，一般至少 10 个氨基酸，更一般至少 12 个氨基酸，经常至少 14 个氨基酸，更经常至少 16 个氨基酸，典型至少 18 个氨基酸，更典型至少 20 个氨基酸，通常至少 22 个氨基酸，更通常至少 24 个氨基酸，优选至少 26 个氨基酸，更优选至少 28 个氨基酸，以及，在特别优选的实施方案中至少约 30 个氨基酸。这包括，例如，40, 50, 60, 70, 85, 100, 115, 130, 150 及其它长度。不同蛋白的片段序列可以在适当长度区间内，典型地在保守基序之间互相比对。在很多情况下，片段可表现出完整亚基的功能特性，例如，跨膜受体的细胞外结构域可以保持配体结合特性，并可用于制备可溶性受体样复合体。

通过最优化残基匹配来确定氨基酸序列同源性，或序列一致性。在有些比较中，必要时可加入间隙。见，例如，Needleham 等，(1970) J. Mol. Biol. 48:443-453; Sankoff 等，(1983) 第一章，Time Warps, String Edits, 和 Macromolecules: The Theory and Practice of Sequence Comparison, Addison-Wesley, Reading, MA; 和来自 IntelliGenetics, Mountain View, CA 的软件包; 和 the University of Wisconsin, Genetics Computer Group (GCG), Madison, WI; 它们各自都在此引作参考。当比较中考虑到保守性替换时这有所改变。

保守性替换典型包括在下组范围内的替换：甘氨酸，丙氨酸；缬氨酸，异亮氨酸，亮氨酸；天冬氨酸，谷氨酸；天冬酰胺，谷酰胺；丝氨酸，苏氨酸；赖氨酸，精氨酸；和苯丙氨酸，酪氨酸。同源性氨基酸序列意味着包括细胞因子序列中的天然等位基因和种间变异。典型的同源蛋白或肽与氨基酸序列片段，例如表 3 或 4 中，有 50-100% 的同源性(如果引入间隙)，到 60-100% 的同源性(如果包括保守性替换)。同源性至少约 70%，一般至少 76%，更一般至少 81%，经常至少 85%，更经常至少 88%，典型至少 90%，更典型至少 92%，通常至少 94%，更通常至少 95%，优选至少 96%，更优选至少 97%，并且在特别优选的实施方案中至少 98% 或更高。同源性程度将随比较片断的长度变化。同源性蛋白或肽，如等位基因变体，都将具有表 1-5 中所述实施方案中的绝大多数生物学活性。

如此处所用，术语“生物学活性”用于，非限制性地，描述细胞因子样配体对炎症反应、先天免疫、和/或形态发育的作用。例如，这些配体介导磷酸酶或磷酸化酶活性，这些活性很容易用标准方法测量，见，例如，Hardie 等编辑(1995) The Protein Kinase FactBook, vols. I 和 II, Academic Press, San Diego, CA; Hanks 等(1991) Meth. Enzymol. 200: 38-62; Hunter 等(1992) Cell 70: 375-388; Lewin (1990) Cell 61: 743-752; Pines 等(1991) Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 56: 449-463; 和 Parker 等(1993) Nature 363: 736-738. 受体或其部分可用作磷酸标记酶以标记通用或特异性底物。亚基也可以是功能性的免疫原以引起识别抗体，或能结合抗体的抗原。

术语配体、激动剂、拮抗剂及类似的，例如，DCRS8 或 DCRS9，包括调节对细胞因子配体蛋白有特征性细胞反应的分子，正如具有配体-受体相互作用、更标准的结构结合竞争特性的分子，例如，当受体是天然受体或抗体时。典型地可能通过受体酪氨酸激酶途径介导细胞应答。

另外，配体分子可以是所述受体或其类似物结合的天然配体，或者是天然配体的功能性类似物。功能性类似物可以是结构修饰的配体；或者是完全不相关的分子，但具有与适当配体结合决定簇相互作用的分子外形。配体可以起激动剂或拮抗剂的作用，见，例如，Goodman 等编辑，(1990) Goodman & Gilman's: The Pharmacological Bases of

Therapeutics, Pergamon Press, New York.

合理药物设计也可建立于受体或抗体和其它效应子或配体的分子外形的结构研究之上。见例如, Herz 等(1997) J. Recept. Signal Transduct. Res. 17:671-776; 和 Chaiken 等(1996) Trends Biotechnol. 14:369-375。效应子可以是配体结合应答中介导其它功能的其它蛋白, 或者是与受体正常相互作用的其它蛋白。鉴定哪些位点与特异性的其它蛋白相互作用的一种方法是物理结构鉴定, 例如, X 射线晶体学或二维 NMR 技术。这将给哪些氨基酸残基形成分子接触区提供指导。关于蛋白质结构鉴定的详细描述, 见, 例如, Blundell 和 Johnson (1976) Protein Crystallography, Academic Press, New York, 它在此引作参考。

II. 活性

细胞因子受体样蛋白将有很多不同的生物学活性, 例如, 调节细胞增殖, 或在磷酸代谢中, 加入或从特异性底物中去除, 典型情况下该底物是蛋白。一般这将导致调节炎性功能、其它先天性免疫应答、或形态作用。亚基将可能以特异性的低亲和力结合到配体上。

DCRS8 和 DCRS9 具有通过 JAK 途径传递信号的受体的特异性基序。见, 例如, Ihle 等(1997) Stem Cells 15(增刊 1):105-111; Silvennoinen 等(1997) APMIS 105:497-509; Levy (1997) Cytokine Growth Factor Review 8:81-90; Winston 和 Hunter (1996) Current Biol. 6:668-671; Barrett (1996) Baillieres Clin. Gastroenterol. 10:1-15; 和 Briscoe 等(1996) Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. 351:167-171。

细胞因子受体亚基的生物学活性将与添加或从底物上去除磷酸结构有关, 典型地以特异性方式, 但偶尔以非特异性方式。可以通过标准方法鉴定底物、或酶测试活性条件, 例如, 描述于 Hardie 等编辑 (1995) The Protein Kinase Fact Book 卷 I 和 II, Academic Press, San Diego, CA; Hanks 等(1991) Meth. Enzymol. 200:38-62; Hunter 等(1992) Cell 70:375-388; Lewin (1990) Cell 61:743-752; Pines 等(1991) Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 56:449-463; 和 Parker 等(1993) Nature 363:736-738。

受体亚基可以结合形成功能性复合体, 例如, 可用于结合配体或

制备抗体。它们具有实质性的诊断用途，包括检测或定量。

III. 核酸

本发明涉及使用分离的核酸或其片段，例如，它们编码这些或紧密相关的蛋白或其片段，例如，来编码对应的多肽，优选具有生物活
5 性。此外，本发明涵盖分离或重组 DNA，它们编码具有特征性序列的这种蛋白或多肽的组合，例如 DCRS 序列。典型地在适当条件下，该核酸能与表 1-5 中所示的核酸序列片段杂交，但优选不与表 6 中所示其它受体的对应片段杂交。所述生物活性蛋白或多肽可以是全长蛋白或片段，并且典型地具有一段高度同源的氨基酸序列片段，例如，
10 与表 1-5 所示之一表现出显著一致性。进一步，本发明涵盖使用分离或重组核酸或其片段，它们编码与 DCRS8 或 DCRS9 蛋白等价片段的蛋白。该分离核酸可以有在 5'和 3'旁侧的独立调节序列，例如，启动子，增强子，多聚 A 添加信号及来自天然基因的其它序列。此处也描述多种组合。

15 “分离”核酸是一种核酸，例如，RNA，DNA，或混合的聚合物，它们基本上是纯的，例如，分离自天然地伴随原生序列的其它组份，如来自原始物种的核糖体，聚合酶和旁侧基因组序列。该术语包括来自自然环境中的核酸序列，并包括重组或克隆的 DNA 分离物，它们可以与天然存在的组合物、和化学合成类似物或由异源体系生物合成的
20 类似物相区分。基本上是纯的分子包括该分子的分离形式，完全纯或基本纯的。

一般地分离核酸在分子组成上是均一的，但在某些实施方案中，包含不均一性，优选较小的不均一性。该不均一性典型地发现于聚合物末端或对期望生物功能或活性不关键的部分。

25 典型地“重组”核酸根据其产生方法或其结构定义。参考其产生方法，例如，由一种工艺制造的产物，该工艺使用重组核酸技术，例如，包括人为介入核酸序列。典型地该介入涉及体外操作，尽管在某些情况下可以包括较经典的动物繁育技术。此外，它可以是一种核酸，通过产生包含两个片段融合物的序列而制成，这些片段天然状态下不
30 连续，但是排除天然产物，例如在其天然状态中发现的天然存在的突变体。因而，例如，用非天然存在载体转化细胞产生的产物被包括在内，以及含有用任何合成寡核苷酸方法衍生序列的核酸。这种方法经

常用于用编码相同或保守性氨基酸的简并密码子代替一种密码子，这典型地引入或去除限制酶序列识别位点。另外，该方法用于连接期望功能的核酸片段以产生单个遗传实体，它含有在常见天然形式中未发现的功能的组合，例如编码融合蛋白。限制酶识别位点经常是这种人工操作的靶点，但也可以设计引入其它特异性靶点，例如启动子、DNA复制位点、调节序列、控制序列、或其它有用特性。类似的概念包括重组的，例如融合的多肽。它包括二聚体重复。特别包括合成核酸，根据遗传编码简并性，它们编码与 DCRS 片段等价的多肽，和来自多种不同相关分子的序列的融合体，例如，来自其它细胞因子受体家族成员。

核酸中的“片段”是一段连续片断，至少约 17 个核苷酸，通常至少 21 个核苷酸，更通常至少 25 个核苷酸，普通至少 30 个核苷酸，更普通至少 35 个核苷酸，经常至少 39 个核苷酸，更经常至少 45 个核苷酸，典型至少 50 个核苷酸，更典型至少 55 个核苷酸，常常至少 60 个核苷酸，更常常至少 66 个核苷酸，优选至少 72 个核苷酸，更优选至少 79 个核苷酸，在特别优选的实施方案中至少 85 或更多个核苷酸。典型地，不同遗传学序列的片段可在适当的长度区间上互相比较，特别是如下述结构域的定义片段。

编码 DCRS8 或 DCRS9 的核酸特别可用于鉴定编码自身或紧密相关蛋白的基因、mRNA 和 cDNA，以及编码多态性、等位基因或其它遗传学变体的 DNA，例如，来自不同个体或相近物种。用于这些筛选的优选探针是白介素的这些区域，它们在不同多态性变体之间保守，或包含缺乏特异性的核苷酸，并且优选全长或几乎全长。在其它情况下，多态性变体特异性序列更有用。

本发明进一步涵盖重组核酸分子和片段，它们具有与此处所述分离 DNA 一致或高度同源的核酸序列。特别地，该序列经常可操作性连接到 DNA 片段上，该片段控制转录、翻译和 DNA 复制。典型地这些附加片段有助于期望核酸片段的表达。

当互相比较时，同源或高度一致性的核酸序列，例如 DCRS8 序列表现出显著相似性。核酸同源性的标准是本领域常用的根据序列比较的同源性量度，或根据杂交条件。比较杂交条件在下面将更详细描述。

核酸序列比较中的基本一致性意指，在比较时片段或其互补链在

最优匹配时在一定区域内是可互换的,并具有适当的核苷酸插入或缺失,这种可互换性区域是至少约 60%核苷酸,一般至少 66%,普通至少 71%,经常至少 76%,更经常至少 80%,通常至少 84%,更通常至少 88%,典型至少 91%,更典型至少 93%,优选至少约 95%,
5 更优选至少约 96-98%或更多,且在特别实施方案中,高达约 99%或更高的核苷酸,包括,例如编码结构域的片段如下述片段。另外,在选择性杂交条件下,当片段与一条链或其互补链杂交时,存在基本一致性,该链典型地使用来自表 1-5 的序列。典型地,选择性杂交在以下条件下存在,在一段至少约 14 个核苷酸上有至少约 55%同源性,
10 更典型地至少约 65%,优选至少约 75%,且更优选至少约 90%。见, Kanehisa (1984) Nucl. Acids Res. 12:203-213, 在此引作参考。如所述,同源性比较的长度可以更长,且在某些实施方案中是一段至少约 17 个核苷酸,一般至少约 20 个核苷酸,普通至少约 24 个核苷酸,通常至少约 28 个核苷酸,典型至少约 32 个核苷酸,更典型
15 至少约 40 个核苷酸,优选至少约 50 个核苷酸,且更优选至少约 75 到 100 或更多个核苷酸。这包括,例如, 125, 150, 175, 200, 225, 246, 273, 及其它长度。

杂交同源性中所称的严谨条件是指杂交反应中典型受控制的盐、温度、有机溶剂和其它参数的严谨组合条件。严谨温度条件通常包括
20 这种温度,超过约 30°C,更通常超过约 37°C,典型超过约 45°C,更典型超过约 55°C,优选超过约 65°C,更优选超过约 70°C。严谨盐条件普通低于约 500 mM,通常低于约 400 mM,更通常低于约 300 mM,典型低于约 200 mM,优选低于约 100 mM,更优选低于约 80 mM,甚至降低到低于约 20 mM。然而,参数的组合远比任何单个参数的量值更重要,
25 见,例如, Wetmur 和 Davidson (1968) J. Mol. Biol. 31:349-370, 它在此引作参考。

很容易通过核苷酸替换、核苷酸缺失、核苷酸插入和核苷酸区段倒置来修饰分离 DNA。这些修饰产生编码该蛋白或其衍生物的新 DNA 序列。这些修饰序列可用于产生突变蛋白或增强突变体的表达。表达
30 增强可涉及基因扩增,转录增加,翻译增加和其它机制。这种突变 DCRS8 样衍生物包括蛋白或其片段的预定或位点特异性突变,包括用遗传密码简并性的沉默突变。如此处所用,突变 DCRS8 包括一种多肽,它在

如上述 DCRS8 同源性定义范围内，但其氨基酸序列不同于自然界发现的其它细胞因子受体样蛋白，而不论是通过缺失、替换或插入。特别地，“位点特异性突变 DCRS8”包括具有与表 3 中蛋白有实质性序列一致性的蛋白，并典型地同样具有此处公开形式的绝大多数生物活性或作用。

尽管位点特异性突变位点已预先确定，突变体不必是位点特异的。哺乳动物 DCRS8 突变产生可通过制造基因中氨基酸插入或缺失并结合表达来实现。可产生替换、缺失、插入或许多其它组合达到最终结构。插入包括氨基或羧基端融合。如果已知结构-活性关系的一些方面，可在靶标密码子产生随机突变，然后筛选表达的哺乳动物 DCRS 突变体的期望活性。在已知序列的 DNA 上的预定位点产生替换突变的方法为本领域所熟知，例如，通过 M13 引物突变，也见 Sambrook 等 (1989) 和 Ausubel 等 (1987 年和增刊)。

DNA 突变正常情况下不应将编码序列置于读码框之外，且优选不产生互补区，这些互补区可以杂交产生 mRNA 二级结构如环或发夹。

Beaucage 和 Carruthers (1981) *Tetra. Letts.* 22:1859-1862 中所述的氨基磷酸酯法产生合适的合成 DNA 片段。经常通过合成互补链并在适当条件下一起退火，或者通过用 DNA 聚合酶与适当的引物序列添加互补链，来得到双链片段。

聚合酶链式反应 (PCR) 技术经常可用于产生突变。此外，突变引物是在预定位点产生规定突变的常用方法。见，例如，Innis 等编辑 (1990) PCR Protocols: A Guide to Methods and Applications Academic Press, San Diego, CA; 和 Dieffenbach 和 Dveksler 编辑 (1995) PCR Primer: A Laboratory Manual Cold Spring Harbor Press, CSH, NY。

本发明的某些实施方案涉及含有所述受体或配体序列的组合物。在其它实施方案中，可以连接该序列的功能性部分以编码融合蛋白。在其它形式中，可以替换所述序列的变体。

IV. 蛋白，肽

如上所述，本发明包括灵长类 DCRS6-10，例如，在表 1-5 中公开的以及上述序列。等位基因和其它变体也涵盖在内，包括，例如表

位标签和功能性结构域。

本发明也提供重组蛋白，例如，用来自灵长类或啮齿类蛋白的片段产生的异源融合蛋白。异源融合蛋白是蛋白或片段的融合体，在天然状态中不以相同方式正常融合。因而，融合产物，例如 DCRS8 与另一种细胞因子受体的融合产物，是连续的蛋白分子，具有以典型肽连接方式融合的序列，典型地作为单个翻译产物并表现出来自每个来源多肽的特性，例如序列或抗原性。类似的概念应用于异源核酸序列上。多种指定蛋白组合成复合体也在此提供。

另外，可组合来自其它相关蛋白的功能或结构相似的结构域来产生新构造物，例如，这些其它相关蛋白可以是细胞因子受体或 Toll 样受体，包括变种。例如，可以在不同新融合多肽或片段之间“交换”配体结合或其它片段。见，例如，Cunningham 等(1989) *Science* 243:1330-1336; 和 O'Dowd 等(1988) *J. Biol. Chem.* 263:15985-15992，每个都在此引作参考。因而，表现新特异性组合的新嵌合多肽来自于受体结合特异性的功能性连接。例如，其它相关受体分子的配体结合结构域可以加入或替换成这种或相关蛋白的其它结构域。所得蛋白经常有杂交功能和特性。例如，融合蛋白可以包括靶向结构域，它可以使融合蛋白定位到特定的亚细胞细胞器。

候选融合部分和序列可选自多种序列数据库，例如，GenBank, c/o IntelliGenetics, Mountain View, CA; 和 BCG, University of Wisconsin Biotechnology Computing Group, Madison, WI, 每种都在此引作参考。特别地，优选表 1-5 提供的多肽序列组合。在所述组合中可以替换蛋白的变体形式。

本发明特别提供这类突变蛋白，它们结合细胞因子样配体，和/或在信号转导中受到影响。人 DCRS 与细胞因子受体家族的其它成员的结构比对显示出保守特性/残基。见表 6。人 DCRS8 序列与细胞因子受体家族其它成员的比对显示出多种结构和功能的共同特性。也见，Bazan 等(1996) *Nature* 379:591; Lodi 等(1994) *Science* 263:1762-1766; Sayle 和 Milner-White (1995) *TIBS* 20: 374-376; 和 Gronenberg 等(1991) *Protein Engineering* 4:263-269。

小鼠序列或人序列的替换特别优选。反过来说，配体结合相互作用区域的保守性替换可能保留大多数信号活性；而细胞内结构域的保

守性替换可能保留大多数配体结合活性。

灵长类 DCRS8 的“衍生物”包括氨基酸序列突变体，糖基化变体，代谢衍生物和与其它化学结构的共价或聚集性配合体。共价衍生物的制备可通过将官能团连接到 DCRS8 氨基酸侧链中或 N-或 C-端出现的基团上，例如，这可使用本领域熟知的方法。这些衍生物可包括但不限于，羧基端或含羧基侧链残基的脂肪族酯或酰胺，含羟基残基的 O-酰基衍生物，和氨基端氨基酸或含氨基残基的 N-酰基衍生物，例如赖氨酸或精氨酸。酰基选自烷基结构的组，包括 C3 到 C18 正烷基，由此形成烷酰基芳酰基化合物。

特别地，包括糖基化改变，例如在其合成和加工过程中，或在进一步的加工步骤中，改变多肽的糖基化模式。为此目的特别优选的方法是将多肽与来自正常提供这种加工的细胞的糖基化酶接触，例如，哺乳动物糖基化酶。去糖基化酶也包括在内。同时包括有其它轻度修饰的相同的一级氨基酸序列，包括磷酸化氨基酸残基，例如，磷酸化酪氨酸、磷酸化丝氨酸或磷酸化苏氨酸。

主要的衍生物是受体或其片段与其它多肽蛋白的共价配合体。这些衍生物可在重组培养物中合成如 N-或 C-端融合体，或使用本领域已知的蛋白交联试剂通过其活性侧基合成。优选的交联剂衍生位点是游离氨基、碳水化合物结构和半胱氨酸残基。

此处也提供受体与其它同源或异源蛋白的融合多肽。同源多肽可以是不同受体的融合体，得到例如对多种不同细胞因子配体表现结合特异性的杂合体蛋白，或得到可以扩展或消弱底物作用特异性的受体。同样地，可以构建异源融合体，表现衍生蛋白的特性或活性的组合。典型实例是受体多肽融合体，例如，带受体片段或结构域的荧光素酶，例如，可以是配体结合片段，由此容易鉴定期望配体的存在及其定位。见，例如，Dull 等，U. S. Patent No. 4,859,609，在此引作参考。其它基因融合伴侣包括谷胱甘肽-S-转移酶(GST)，细菌 β -半乳糖苷酶，trpE，蛋白 A， β -内酰胺酶， α -淀粉酶，乙醇脱氢酶和酵母 α 接合因子。见，例如，Godowski 等(1988) *Science* 241:812-816。

在所述蛋白组合中标记蛋白经常被取代。

Beaucage 和 Carruthers (1981) *Tetra. Letts.* 22:1859-1862 所述的氨基磷酸酯法可产生合适的合成 DNA 片段。经常通过合成互补

链并在适当条件下一起退火，或者通过用 DNA 聚合酶与适当的引物序列添加互补链，来得到双链片段。

通过磷酸化、磺化、生物素化、或添加或去除其它结构，特别是那些分子外形与磷酸基相似的基团，这种多肽也可有化学修饰的氨基酸残基。在一些实施方案中，修饰是有用的标记试剂、或用作纯化靶，例如亲和配体。

融合蛋白的制造典型通过核酸重组法或多肽合成法。核酸操作和表达技术有一般性描述，例如在 Sambrook 等 (1989) Molecular Cloning: A Laboratory Manual (2nd ed.), Vols.1-3, Cold Spring Harbor Laboratory, 和 Ausubel 等编辑 (1987 和增刊) Current Protocols in Molecular Biology, Greene/Wiley, New York, 它们在此引作参考。多肽合成的技术描述于，例如, Merrifield (1963) J. Amer. Chem. Soc. 85:2149-2156; Merrifield (1986) Science 232:341-347; 和 Atherton 等 (1989) Solid Phase Peptide Synthesis: A Practical Approach, IRL Press, Oxford; 都在此引作参考。也见, Dawson 等 (1994) Science 266:776-779 关于制造较大多肽的方法。

本发明也涉及除氨基酸序列或糖基化变体以外 DCRS8 衍生物的运用。这些衍生物与化学结构形成共价或聚集性结合。一般将这些衍生物分为三类：(1) 盐，(2) 侧链或末端残基共价修饰，和 (3) 吸附复合体，例如与细胞膜一起。这些共价或聚集性衍生物可用作免疫原免疫试验试剂，或用于纯化方法中，如受体或其它结合分子如抗体的亲和纯化。例如，通过本领域熟知的方法，细胞因子配体可以共价固定到固相支持物如溴化氰活化的 Sepharose 上；或用或不用戊二醛交联吸附到聚烯烃表面上，用于细胞因子受体、抗体或其它类似分子的测试或纯化。也可用可检测基团标记配体，例如氯胺 T 法放射性碘标记，共价结合到稀土螯合物上，或与另一个荧光基团结合用于诊断测试。

本发明的组合，例如，包括一种 DCRS8，可用作免疫原生产抗血清或特异性抗体，例如对于所述组合能识别其它细胞因子受体家族成员。复合体可用于筛选单克隆抗体或抗原结合片段，它们由多种形式含该蛋白的不纯制备物免疫接种制得。特别地，术语“抗体”也包括天然抗体的抗原结合片段，例如，Fab, Fab2, Fv 等。也可用纯化的 DCRS8 作为试剂检测由表达水平提高而产生的抗体，或导致产生针对

内源性受体的抗体的免疫学疾病。此外，DCRS8 片段也可作为免疫原产生本发明的抗体，如下面所述。例如，本发明包括对表 1-5 中所示氨基酸序列、其片段或多种同源性肽具有结合亲和性或亲和力增加的抗体。特别地，本发明包括对推测或实际上是天然 DCRS8 或 DCRS9 蛋白外表面暴露的特异性片段具有结合亲和性或亲和力增加的抗体。也可使用蛋白组合复合体，并可由此产生其抗体制备物。

抑制配体与受体的结合可以阻断受体配体的生理应答，这可能通过竞争性抑制。因而，本发明的体外测试经常使用抗体或这些抗体的抗原结合片段，或连接到固相基质上的片段。这些测试也考虑到诊断确定配体结合区突变和修饰、或者其它突变或修饰的作用，例如，影响信号传递或酶功能的突变或修饰。

本发明也包括竞争性药物筛选试验的用途，例如，受体复合物或片段的中和抗体与测试化合物竞争与配体或其它抗体的结合。以此方式，中和抗体或片段可用于检测是否存在这种多肽，它具有与受体相同的一或多个结合位点，并也可用于占据受体上可能接合配体的结合位点。

V. 制造核酸和蛋白

可通过化学合成、筛选 cDNA 文库、或筛选由宽范围细胞系或组织样品制备的基因组文库来获得编码蛋白或其片段的 DNA。用标准方法和此处提供的序列，例如表 1-5 中，可分离天然序列。可通过杂交方法或多种 PCR 方法，结合或通过检索序列数据库，例如 GenBank，而鉴定其它物种的对应物。

该 DNA 可在广泛的宿主细胞中表达以合成全长受体或片段，反过来，例如，它们可用于产生多克隆或单克隆抗体；用于结合研究；用于构建和表达修饰的配体结合或激酶/磷酸酶结构域；以及用于结构/功能研究。用适当的表达载体转化或转染宿主细胞可表达变体或片段。与来自重组宿主的那些相比，这些分子基本上可避免蛋白或细胞污染，因此当与药物允许的载体和/或稀释剂组合使用时，在药物组合物中特别有用。该蛋白或其部分可以与其它蛋白一起表达为融合蛋白。所述蛋白、或编码它们的核酸的组合特别有意义。

表达载体典型地是自主复制的 DNA 或 RNA 构造物，其中含期望受

体基因或其片段，通常可操作性连接到合适的遗传控制元件上，在合适的宿主细胞中它们可以被识别。这些控制元件在合适的宿主内能影响表达。多个基因可以协同表达，并且可以表达在一个多顺反子信使上。影响表达必需的控制元件的特定类型取决于最终所用的宿主细胞。一般来说，遗传控制元件可以包括原核启动子系统或真核启动子表达控制系统，典型地包括转录启动子、控制转录起始的可选的操纵基因、增加 mRNA 表达水平的转录增强子、编码合适的核糖体结合位点的序列、和终止转录和翻译的序列。表达载体通常也包含复制起始点，以使载体独立于宿主细胞复制。

本发明的载体包括那些，它们所包含的 DNA 编码如所述的蛋白或生物活性等价多肽的组合。DNA 可以在病毒启动子控制之下并可编码选择标记。本发明进一步包括这种表达载体的用途，它们可以在原核或真核宿主中表达编码这种蛋白的真核 cDNA，在此载体与宿主相容，并且真核 cDNA 插入载体中使含该载体的宿主表达该可疑的 cDNA。通常，表达载体设计成在其宿主中稳定复制或扩增以大大增加每个细胞中期望基因的总拷贝数。并非总有必要使表达载体在宿主细胞中复制，例如，可以用不包含可被宿主细胞识别的复制起点的载体影响该蛋白或其片段的瞬时表达。也可以用通过重组使编码蛋白的部分整合到宿主 DNA 中去的载体。

如此处所用，载体含有质粒，病毒，噬菌体，可整合 DNA 片段，和其它能使 DNA 片段整合入宿主基因组中的媒介物。表达载体是专用载体，其中包含影响可操作性连接基因表达的遗传控制元件。质粒是最常用的载体形式，但具有相等功能、且本领域已经或正要公知的所有其它载体形式在此处也都适用。见，例如，Pouwels 等(1985 年和增刊) Cloning Vectors: A Laboratory Manual, Elsevier, N.Y., 和 Rodriguez 等(eds. 1988) Vectors: A Survey of Molecular Cloning Vectors and Their Uses, Butterworth, Boston, 在此引作参考。

转化细胞是这些细胞，优选哺乳动物细胞，已经用重组 DNA 方法构建的载体将其转化或转染。转化宿主细胞通常表达期望蛋白，但对于克隆、扩增和操作 DNA 目的，则不需要表达此蛋白。本发明进一步包括在培养基中培养转化细胞，以允许蛋白积累。可以从培养物中、或某些情况下从培养基中回收蛋白。

对本发明目的，当它们彼此之间功能相关时，核酸序列被可操作性连接。例如，如果表达为前蛋白或参与将多肽导向细胞膜或参与该多肽分泌，则将前序列或分泌先导肽的 DNA 可操作性连接到多肽上。如果它控制多肽转录则将启动子可操作性连接到编码序列上；如果其定位允许转录则将核糖体结合位点可操作性连接到编码序列上。通常，操作性连接表示连续的并在读码框内，然而，某些遗传元件如阻遏基因不是连续连接但仍结合到启动子序列上从而控制表达。

合适的宿主细胞包括原核、低等真核、和高等真核生物。原核生物包括革兰氏阴性和革兰氏阳性生物，例如，大肠杆菌和枯草芽孢杆菌。低等真核生物包括酵母，例如，啤酒糖酵母和毕赤氏酵母，以及盘基网柄菌属的物种。高等真核生物包括从动物细胞建立的组织培养细胞系，包括非哺乳动物起源，例如，昆虫细胞和鸟，以及哺乳动物起源，例如，人，灵长类和啮齿动物。

原核宿主-载体系统包括很多不同物种的广泛的载体。如此处所用，E. coli 及其载体常用于包括其它原核生物中使用的等价载体。DNA 扩增的代表性载体是 pBR322 或许多其衍生物。可用于表达受体及其片段的载体包括但不限于这类载体，它们包含 lac 启动子 (pUC 系列)；trp 启动子 (pBR322-trp)；Ipp 启动子 (pIN 系列)； λ -pP 或 pR 启动子 (pOTS)；或杂合启动子如 ptac (pDR540)。见，Brosius 等 (1988) “Expression Vectors Employing Lambda-, trp-, lac-, and Ipp-derived Promoters”, in Vectors: A Survey of Molecular Cloning Vectors and Their Uses, (Rodriguez 和 Denhardt 编辑), Butterworth, Boston, 第 10 章, pp. 205-236, 在此引作参考。

可以用含 DCRS8 序列的载体转化低等真核生物，例如，酵母和盘基网柄菌。就本发明目的，最常见的低等真核宿主是面包酵母、啤酒糖酵母。尽管也可用许多其它株和种，但一般经常用它代表低等真核生物。典型地酵母载体由复制起点 (除非整合型)，选择基因，启动子，编码受体或其片段的基因，和翻译终止、多聚腺苷酸化、和转录终止序列组成。适用的酵母表达载体包括组成型启动子如 3-磷酸甘油酸激酶和多种其它糖酵解酶基因启动子或诱导型启动子如乙醇脱氢酶 2 启动子或金属硫蛋白启动子。合适的载体包括以下类型的衍生物：自主复制低拷贝数 (如 YRp 系列)，自主复制高拷贝数 (如 YEpl 系列)，整合

型(如 YIp 系列), 或微小染色体(如 YCp 系列)。

正常情况下高等真核组织培养细胞是表达功能活性白介素或受体蛋白最优的宿主细胞。大体上, 很多高等真核组织培养细胞系可以使用, 如, 昆虫杆状病毒表达系统, 无论其来自无脊椎动物或脊椎动物。然而, 优选哺乳动物细胞。这种细胞的转化或转染和扩增已成为常规方法。使用细胞系的实例包括 HeLa 细胞, 中国仓鼠卵巢(CHO)细胞系, 幼年大鼠肾(BRK)细胞系, 昆虫细胞系, 鸟细胞系, 和猴(COS)细胞系。这些细胞系常用的表达载体包括复制起点, 启动子, 翻译起始位点, RNA 拼接位点(如果使用基因组 DNA), 多聚腺苷酸位点, 和转录终止位点。这些载体也常常包含选择基因或扩增基因。合适的表达载体可以是质粒, 病毒, 或逆病毒, 其中携带的启动子来源于例如腺病毒, SV40, 细小病毒, 痘苗病毒, 或巨细胞病毒。合适表达载体的代表性实例包括 pCDNA1; pCD, 见 Okayama 等(1985) Mol. Cell Biol. 5:1136-1142; pMC1neo PolyA, 见 Thomas 等(1987) Cell 51:503-512; 和杆状病毒载体如 pAC 373 或 pAC 610。

对于分泌蛋白及一些膜蛋白, 开放阅读框编码的多肽通常由成熟或分泌产物及共价连在其 N 端的信号肽组成。在成熟型或活性多肽分泌之前切除信号肽。切点可由经验规律高度精确地预测, 例如, von-Heijne (1986) Nucleic Acids Research 14:4683-4690; 和 Nielson 等(1997) Protein Eng. 10:1-12, 并且信号肽的精确氨基酸组成经常显示不出其功能的关键性, 例如, Randall 等(1989) Science 243:1156-1159; 和 Kaiser 等(1987) Science 235:312-317。本发明的成熟蛋白很容易用标准方法鉴定。

经常希望在提供特异性或确定糖基化模式的系统中表达这些多肽。就此来说, 通常的模式是表达系统天然提供的类型。然而, 将多肽, 如未糖基化形式, 暴露于引入异源表达系统中的适当糖基化蛋白, 可以改变其模式。例如, 受体基因可以与一或多个编码哺乳动物或其它糖基化酶的基因共转化。以此方式, 可以在原核或其它细胞中获得某些哺乳动物糖基化模式。原核形式表达通常得到未糖基化形式的蛋白。

DCRS8 的来源可以是真核或原核宿主表达的重组 DCRS8, 如上述。来源也可以是细胞系, 优选的细胞系来自人, 但其它哺乳动物细胞系

也包括在本发明内。

因为序列已知，可通过常规合成肽方法制备灵长类 DCRS8 或 DCRS9、片段、或其衍生物。这包括描述于下文的方法：如，Stewart 和 Young (1984), Solid Phase Peptide Synthesis, Pierce Chemical Co.,
5 Rockford, IL; Bodanszky 和 Bodanszky (1984) The Principles of Peptide Synthesis, Springer-Verlag, New York; 所有这些都在此引作参考。例如，叠氮化法，酰氯法，酸酐法，混合酐法，活化酯法（例如，对-硝基苯酯，N-羧基琥珀酰亚胺酯，或氰甲酯），碳二亚胺唑法，氧化-还原法，或二环己基碳二亚胺 (DCCD) / 添加剂法都可使用。
10 固相和液相合成在所述方法中都可使用。部分 DCRS8 或 DCRS9 序列可以使用相似的方法。

采用如肽合成中典型使用的上述方法适当制备 DCRS8 蛋白、片段、或其衍生物，一般或者通过所谓逐步法，其中将氨基酸按顺序一个一个缩聚到末端氨基酸上，或者通过将肽片段偶联到末端氨基酸上。典
15 型情况下，偶联反应中不用的氨基必须保护起来以免在不当位置偶联。

如果使用固相合成，将 C 端氨基酸通过其羧基结合到不溶性载体或支持物上。只要其具有与活性羧基的结合能力，对不溶性载体不作特别限制。这种不溶性载体的实例包括卤甲基树脂，如氯甲基树脂或
20 溴甲基树脂，羟甲基树脂，苯酚树脂，叔-烷氧羰基胍化树脂等。

通过其活化羧基和已形成肽或链的活性氨基的缩聚，按顺序结合上氨基被保护的氨基酸，由此逐步合成肽。合成完全序列后，从不溶性载体上切下该肽从而得到该肽。这种固相方法一般的描述于
25 Merrifield 等 (1963) J. Am. Chem. Soc. 85: 2149-2156, 它在此引作参考。

可以分离所制备的蛋白及其片段并用肽分离方法从反应混合物中纯化，例如，通过抽提、沉淀、电泳、多种色谱等。根据需要的用途可以得到不同纯度的本发明受体。使用此处公开的（见下文）蛋白纯化方法，或者使用在本说明书免疫吸附亲和色谱方法中描述的抗体，
30 可以完成纯化。该免疫吸附亲和色谱如下进行，首先将抗体连接到固相支持物上，然后将偶联的抗体与适当细胞的溶解裂解液、表达该受体的其它细胞裂解液、或作为 DNA 方法的（见下）结果产该蛋白的细胞

的裂解液或上清液相接触。

一般来说，纯化蛋白的纯度至少约 40%，普通至少约 50%，通常至少约 60%，典型至少约 70%，更典型至少约 80%，优选至少约 90%，更优选至少约 95%，在特别优选的实施方案中 97% - 99% 或以上的纯度。纯度通常是重量比，但也可可是摩尔比。根据需要进行不同测试。可以纯化个别蛋白然后再组合。

VI. 抗体

可以制备多种哺乳动物，例如，灵长类 DCRS8 或 DCRS9 蛋白及其片段的抗体，包括其天然存在形式及其重组形式，区别在于活性受体的抗体更可能识别只在天然构象中存在的表位。变性抗原检测也可用于，例如，Western 分析。抗独特型抗体也包括在内，它可用作天然受体或抗体的激动剂或拮抗剂。

抗体包括结合片段和单链形式以及抗蛋白的预定片段，可通过用片段与免疫原性蛋白的配合物免疫动物制备抗体。单克隆抗体从分泌期望抗体的细胞中制备。可以筛选这些抗体结合正常或缺陷蛋白的能力，或者筛选其激动或拮抗活性。

这些单克隆抗体的结合能力通常至少 K_D 约 1 mM，更通常至少约 300 μ M，典型至少约 100 μ M，更典型至少约 30 μ M，优选至少约 10 μ M，且更优选至少约 3 μ M 或更好。

包括其抗原结合片段在内，本发明的抗体具有显著的诊断和治疗价值。它们是潜在的拮抗剂，可以结合受体并抑制其与配体的结合或抑制受体表现生物反应的能力，例如作用于其底物。它们也可用作非中和性抗体并可与毒素或放射性核素偶联以结合生产性细胞或定位于白介素来源的细胞。进一步，这些抗体可与药物或其它治疗剂连接，直接连接或通过连接体间接连接。

本发明的抗体也可用于诊断用途。作为捕获或非中和性抗体，它们可以结合到受体上而不抑制配体或底物的结合。作为中和抗体，它们可用于竞争结合试验。它们也可用于配体检测或定量。它们可用作对应蛋白 Western 印迹分析的试剂，或用于免疫沉淀或免疫纯化。同样，可将核酸和蛋白固定到固相基质上用于亲和纯化或检测方法。基质可以是，例如，固体树脂珠或塑料膜。

蛋白片段可以与其它物质连接，特别是多肽，作为融合或共价连接的多肽用作免疫原。哺乳动物细胞因子受体及其片段可融合或共价连接到多种免疫原上，如锁眼帽贝血蓝蛋白，牛血清白蛋白，破伤风类毒素等。见(1969)Microbiology, Hoeber Medical Division, Harper
5 和 Row; Landsteiner (1962) Specificity of Serological Reactions,
Dover Publications, New York; 和 Williams 等(1967) Methods in
Immunology and Immunochemistry, Vol. 1, Academic Press, New York;
它们全都在此引作参考，其中描述了制备多克隆抗血清的方法。典型
方法涉及用抗原高度免疫动物，然后在重复免疫后不久收集动物血液
10 并分离 γ -球蛋白。

在一些情况下，希望从多种哺乳动物宿主制备单克隆抗体，如小鼠，啮齿动物，灵长类，人等。这种单克隆抗体的制备方法描述可见于，例如，Stites 等编辑，Basic and Clinical Immunology (4th ed.)，
Lange Medical Publications Los Altos, CA, 及其引用的文献; Harlow
15 和 Lane (1988) Antibodies: A Laboratory Manual, CSH Press; Goding
(1986) Monoclonal Antibodies: Principles and Practice (2nd ed.)
Academic Press, New York; 特别是 Kohler 和 Milstein (1975)
Nature 256:495-497, 其中讨论了一种产生单克隆抗体的方法。所有
这些文献在此引作参考。简而言之，该方法包括用免疫原注射动物，
20 然后处死动物并收集其脾细胞，将其与骨髓瘤细胞融合，从而得到杂
合细胞或“杂交瘤”，它可以在体外增殖。然后筛选杂交瘤以分离单
个克隆，其中每个克隆分泌针对免疫原的单种抗体。以此方式，所得
单种抗体是永生化和克隆的单个 B 细胞的产物，该 B 细胞来自免疫动
物，由对免疫原性物质上所识别的特异性位点的应答而产生。

其它使用方法包括将抗原性多肽于体外暴露给淋巴细胞，或者从
25 噬菌体或类似载体中的抗体库中选择。见，例如，Huse 等(1989)
“Generation of a Large Combinatorial Library of the
Immunoglobulin Repertior in Phage Lambda,” Science 246:1275-
1281; 和 Ward 等(1989) Nature 341:544-546, 二者在此都引作参考。
30 本发明多肽和抗体使用时可以修饰或不修饰，包括嵌合抗体或人源化
抗体。经常通过共价或非共价连接提供检测信号的物质对多肽和抗体
进行标记。已知广泛的标记物和连接方法，并在科学和专利文献中有

广泛报道。适用的标记包括放射性核素，酶，底物，辅因子，抑制剂，荧光物质，化学发光物质，磁粒等。有关这些标记的专利包括美国专利 3,817,837; 3,850,752; 3,939,350; 3,996,345; 4,277,437; 4,275,149; 和 4,366,241。另外，可以生产重组或嵌合免疫球蛋白，
5 见 Cabilly, 美国专利 4,816,567; 或在转基因小鼠中制备，见 Mendez 等(1997) Nature Genetics 15:146-156; Abgenix; 和 Medarex。这些文献在此引作参考。

本发明的抗体也可用于亲和色谱以分离 DCRS8 蛋白或肽。可以准备抗体连接到固体支持物上的柱子，支持物如颗粒，如琼脂糖、
10 Sephadex 等，细胞裂解液流过柱子，洗柱，随后增加温和变性剂浓度，从而释放纯化蛋白。此外，该蛋白可用于纯化抗体。可以使用适当的交叉吸收或提取。

抗体也可用于筛选特定表达产物的表达文库。通常用容易通过抗体结合检测抗原存在的物质标记这种方法中使用的抗体。

15 抗细胞因子受体的抗体也可用于产生抗独特型抗体。这些将用于检测或诊断与该蛋白表达相关的多种免疫学状态或者表达该蛋白的细胞。它们也可用作配体的激动剂或拮抗剂，可能是天然存在配体的竞争性抑制剂或替代物。

典型地通过免疫试验检测与抗已知免疫原的抗体特异性结合或有
20 特异性免疫反应的细胞因子受体蛋白，如由 SEQ ID NO:14 的氨基酸序列组成的免疫原。典型地，免疫试验中使用多克隆抗血清，如由抗，例如，SEQ ID NO:14 蛋白产生的抗血清。选择与其它细胞因子受体家族成员的交叉免疫活性低的抗血清，受体优选来自相同物种，并且在用于免疫试验前通过免疫吸附去除任何这种交叉免疫活性。

25 为产生用于免疫试验的抗血清，要按此处所述分离蛋白，例如 SEQ ID NO:14 蛋白。例如，可以在哺乳动物细胞系中生产重组蛋白，用所选蛋白免疫适当的宿主如同系鼠如 Balb/c，典型地使用标准佐剂如弗氏佐剂，和标准小鼠免疫方法(见 Harlow 和 Lane, 同上)。另外，可用来源于此处公开序列并偶联到载体蛋白上的合成肽作为免疫原。
30 收集多克隆血清并在免疫试验中用免疫原蛋白滴定，例如，免疫原固定到固相支持物上的固相免疫试验。选择滴度大于等于 10^4 的抗血清，并检测与其它细胞因子受体家族成员间的交叉反应性，其中使用竞争

性结合试验，如 Harlow 和 Lane，同上，570-573 页。优选在此鉴定中使用至少两个细胞因子受体家族成员，这些细胞因子受体家族成员可以制成重组蛋白并用此处所述的标准分子生物学和蛋白质化学方法分离。

- 5 竞争性结合模式下的免疫试验可用于交叉活性检测。例如，SEQ ID NO:14 蛋白可固定到固相支持物上。加到试验中的蛋白与固定化抗原竞争与抗血清的结合。上述蛋白与固定化抗原竞争与抗血清结合的能力与其它蛋白相比较。用标准算法计算上述蛋白的百分交叉活性。选择与上列每种蛋白交叉活性小于 10% 的抗血清并将其合并，然后从合并抗血清中通过上述蛋白的免疫吸附除去交叉反应的抗体。

- 10 然后将免疫吸附并合并的抗血清用于如上述的竞争性结合免疫试验，将免疫原蛋白与另一种蛋白作比较（例如，SEQ ID NO:14 的 DCRS8 样蛋白）。为进行此比较，分别在宽浓度范围内测试这两种蛋白，并检测抑制抗血清与固定化蛋白 50% 结合所需的每种蛋白量。如果所需
- 15 第二种蛋白的量小于所选蛋白或所需蛋白的两倍，那么第二种蛋白被称为特异性结合到免疫原产生的抗体上。

- 可以明白，这些细胞因子受体蛋白是同源蛋白家族的成员，其中目前含有至少 9 个已鉴定成员，6 个哺乳动物和 3 个蠕虫成员。对于特定基因产物，如 DCRS8，该术语不仅指此处公开的氨基酸序列，也
- 20 指等位基因、非等位基因、或种间变体的其它蛋白。也可明白，该术语包括非天然突变，其引入可以通过人为突变用常规重组方法如单点突变，或者通过切除编码对应蛋白的 DNA 的短片段，或者通过用新氨基酸替换、或加入新氨基酸。典型地这种微小改变基本上保留原始分子的免疫一致性和 / 或其生物活性。因而，这些改变包括与给定天然
- 25 存在的 DCRS8 蛋白有特异性免疫活性的蛋白。可通过在适当细胞系中表达该蛋白并检测适当的作用来鉴定改变后蛋白的生物学特性，例如，通过转染淋巴细胞。所认为的微小的具体蛋白修饰将包括具有相似化学特性的氨基酸的保守性替换，如上所述此处将细胞因子受体家族看作一个整体。通过将蛋白与细胞因子受体家族蛋白进行最优化比
- 30 对，并通过用此处所述的常规免疫试验来鉴定其免疫一致性，可以确定本发明蛋白的组成。

VII. 试剂盒和定量

本发明细胞因子受体样分子的天然存在和重组形式对试剂盒和检测方法都特别有用。例如，这些方法也将用于筛选结合活性，例如配体与这些蛋白的结合活性。近些年已经开发了几种自动化试验方法，
5 每年可以筛选几万种化合物。见，例如，BIOMEK 自动化工作站，Beckman Instruments, Palo Alto, California, 和 Fodor 等(1991) Science 251:767-773, 在此被引作参考。后者描述了测试与合成在固相支持物上的多种明确聚合物的结合特性的方法。正如本发明所提供，通过提供大量纯化的、可溶的、处于活性状态的细胞因子受体，可以大大
10 促进筛选配体或激动剂 / 拮抗剂同源蛋白的适用方法的开发。

用前述配体筛选方法，纯化蛋白可以直接包被到板子上。然而，这些蛋白的非中和抗体可用作捕获抗体以将对映受体固定到固定相上，这是很有用的，例如诊断用途。

本发明也包括受体亚基、其片段、肽、及其融合产物用于检测蛋白或其配体存在的多种诊断试剂盒和方法。另外，或又及，抗这些分子的抗体也可结合到试剂盒和方法中。典型地试剂盒有一个隔室，其中包含，例如 DCRS8 肽或基因片段或识别一个或另一个的试剂。典型地，在包含肽的情况下，识别试剂是受体或抗体，或者在包含基因片段的情况下，通常是杂交探针。

20 检测样本中 DCRS8 浓度的优选试剂盒通常含有标记化合物，例如配体或抗体，它们已知对 DCRS8 有结合亲和性，作为阳性对照的 DCRS8(天然存在或重组)源，以及分离游离和结合标记化合物的方法，例如，固定检测样本中 DCRS8 的固定相。正常情况下提供的隔室包含试剂和说明书。也提供含适当核酸或蛋白的试剂盒。

25 对哺乳动物 DCRS8 或其肽段、或受体片段有特异性的抗体，包括抗原结合片段，可用于诊断检测配体和 / 或其片段水平是否增加。诊断试验可以是均相反应(没有游离试剂与抗体 - 抗原复合体的分离步骤)或异相反应(有分离步骤)。有多种商品试验方法，如放射免疫试验(RIA)，酶联免疫吸附试验(ELISA)，酶免疫试验(EIA)，酶倍增免疫试验方法(EMIT)，底物标记荧光免疫试验(SLFIA)等。例如，通过
30 使用可识别细胞因子受体抗体或其特定片段的标记二抗，可使用未标记抗体。这些试验在文献中也有广泛讨论。见，例如，Harlow 和 Lane

(1988) Antibodies: A Laboratory Manual, CSH, 和 Coligan 编辑 (1991 和增刊) Current Protocols In Immunology Greene/Wiley, New York.

抗独特型抗体有用作细胞因子受体激动剂或拮抗剂的类似用途。在适当情况下它们可用作治疗剂。

5 诊断试验试剂经常以试剂盒供应, 以使试验灵敏度最优化。对于本发明, 根据试验性质、方法、和标记物, 提供标记或未标记抗体、或者标记配体。这通常一起提供其它添加剂, 如缓冲液、稳定剂、产生信号必需的物质如酶底物等。试剂盒优选包含正确使用和用后物品处理的说明书。试剂盒典型有每种有用试剂的小格, 还包含正确使用
10 和用后物品处理的说明书。希望试剂以冻干粉形式提供, 试剂可以在含适当浓度的水性载体中重新水化供测试用。

诊断试验的前述成分可以不经修改直接使用或以多种方式修改。例如, 可以通过共价或非共价连接直接或间接提供检测信号的结构进行标记。在许多试验中, 可以直接或间接标记待测化合物、细胞因子
15 受体、或其抗体。可以直接标记的包括标记基团: 放射性标记如 ^{125}I , 酶(美国专利 3,645,090) 如过氧化物酶和碱性磷酸酶, 和荧光标记(美国专利 3,940,475), 可以检测荧光强度、波长漂移或荧光极化的改变, 两个专利在此都引作参考。可能的间接标记包括一种成分的生物素化, 随之将偶联的亲素结合到一个上述标记基团上。

20 也有很多分离游离配体和结合配体的方法, 或者分离游离待测化合物与结合化合物的方法。细胞因子受体可固定化到多种基质上并随后洗涤。适用的基质包括塑料如 ELISA 板、滤膜和珠子。固定受体到基质上的方法包括但不限于, 用捕获抗体、化学偶联和生物素-亲和素直接粘到塑料上。该方法的最后一步涉及通过几种方法的任一种沉
25 淀抗体/抗原复合物, 包括用例如, 有机溶剂如聚乙二醇或盐如硫酸铵。其它合适的分离方法包括但不限于, 荧光素抗体磁粒法, 见 Rattle 等(1984) Clin. Chem. 30(9):1457-1461, 和双抗磁粒分离法, 描述于美国专利 4,659,678, 二者在此都引作参考。

30 连接蛋白或片段与多种标记的方法已在文献中广泛报道, 在此不需详细讨论。很多方法中的连接涉及使用活化羧基, 通过使用碳二亚胺或活化酯形成肽键, 通过巯基与活化卤素如氯乙酰、或活化烯烃如马来酰亚胺的反应形成硫醚等。在这些应用中也发现使用了融合蛋

白。

本发明的另一个诊断方面涉及来自细胞因子受体序列的寡核苷酸或多核苷酸序列。这些序列可用作探针检测怀疑有免疫疾病的患者中对应细胞因子受体的水平。RNA 和 DNA 核苷酸序列的制备、序列标记、和序列的优选大小在文献中已有大量描述和讨论。寡核苷酸探针正常5 情况下有至少约 14 个核苷酸，通常至少约 18 个核苷酸，多核苷酸探针可以有几千 kb。可以使用多种标记，最常用的是放射性核素，特别是 ^{32}P 。然而，也可使用其它方法，如用生物素修饰的核苷酸引入到多核苷酸中，然后生物素用作亲和素或抗体的结合位点，它们可以用广泛10 的标记物标记，如放射性核素，荧光剂，酶等。此外，可以用识别特异性双体的抗体，包括 DNA 双链，RNA 双链，DNA-RNA 杂合双链，或 DNA-蛋白质双体。随后标记抗体并在结合双体的表面进行试验，由此通过在表面形成双体可以检测是否存在结合到双体上的抗体。新 RNA 的探针可以在常规方法中使用，如核酸杂交、加减筛选、重组探15 针、杂合体释放翻译(HRT)、和杂合体固定翻译(HART)。反义核酸可用于阻断蛋白表达，也在此提供。见，例如，Isis Pharmaceuticals, Sequitur, Inc., 或 Hybridon。这也包括扩增技术如聚合酶链式反应(PCR)。

本发明还包括也检测其它标记物定性或定量存在的诊断试剂盒。20 诊断和预后依赖于所用标记物多种指征的组合。因而，试剂盒可以检测组合标记物。见，例如，Viallet 等(1989) Progress in Growth Factor Res. 1:89-97。

VIII. 治疗用途

25 本发明提供有显著治疗价值的试剂。见，例如，Levitzki (1996) Curr. Opin. Cell Biol. 8:239-244。细胞因子受体(天然存在或重组)及其片段、突变受体蛋白、和抗体，与已鉴定对受体或抗体有结合亲和性的化合物一起，可用于治疗它们配体的受体表现异常表达的状况。这种异常典型表现为免疫疾病，例如先天免疫或发育。另外，30 本发明提供在与配体异常表达或应答异常触发向光有关的多种疾病或紊乱中的治疗价值。例如，已有提示 IL-1 配体参与形态发育，例如背腹极性确定，和免疫应答，特别是原始的先天免疫，见，例如，Sun

等(1991) Eur. J. Biochem. 196: 247-254; 和 Hultmark (1994) Nature 367: 116-117.

5 可以纯化重组细胞因子受体、突变蛋白、其激动剂或拮抗剂的抗体、或抗体并施用于患者。这些药剂可以与另外的活性成分一起用于治疗, 例如与常规药物允许的载体或稀释剂, 并伴随生理无毒的稳定剂和赋形剂。这些组合物可以是无菌的, 例如过滤的, 并通过冻干于剂量容器内或保存于稳定的水性制备物中以剂量形式存放。本发明也包括抗体或其结合片段(非补体结合区)的用途。

10 用细胞因子受体或其片段筛选配体可用于鉴定与受体有结合亲和性的分子。然后可用随后的生物学测试确定是否假想的配体可提供竞争性结合, 这种结合可阻断其固有的刺激活性。受体片段可用作阻断剂或拮抗剂用于阻断配体活性。同样, 有固有刺激活性的化合物可活化受体, 因此是激动剂, 可以刺激配体活性, 例如诱导信号传递。本发明进一步包括细胞因子受体的抗体用作拮抗剂的治疗用途。

15 有效治疗必需的试剂量取决于很多不同因素, 包括给药方式、靶点、试剂生理寿命、药理寿命、患者生理状态、和给予的其它药物。因而, 需要确定治疗剂量以使安全性和疗效最佳。典型地, 体外使用剂量对这些药剂的原位给药量可提供有效指导。对特定疾病的治疗剂量的动物试验可提供人用剂量的进一步预测。在以下文献中提到了多种因素, 例如, Gilman 等编辑(1990) Goodman 和 Gilman's: The Pharmacological Bases of Therapeutics, 8th Ed., Pergamon Press; 和 Remington's Pharmaceutical Sciences, 17th ed. (1990), Mack Publishing Co., Easton, Penn.; 每个文献都在此引作参考。在其中及下面讨论了给药方法, 例如, 经口, 静脉内, 腹膜内, 或肌内给
25 药, 透皮扩散等。药物允许的载体包括水, 盐水, 缓冲液及文献中描述的其它化合物, 例如, 在 Merck Index, Merck & Co., Rahway, New Jersey。因为在假想配体和其受体之间可能有很高的亲和性结合、或转换数, 初步预计低剂量的这些药剂即有疗效。并且信号传递途径提示极低量的配体可能即有作用。因而, 一般剂量范围预计小于 1 mM
30 浓度, 典型地小于约 10 μ M 浓度, 通常小于约 100 nM 优选小于约 10 pM(皮摩尔), 最优选小于约 1 fM(飞摩尔), 并与适当的载体一起使用。经常使用缓释配方、或缓释装置以连续给药。

细胞因子受体、其片段、和抗体或其片段、拮抗剂，和激动剂，可以直接施用于待治疗对象，或者根据化合物大小，可能希望在给药前将其连接到载体蛋白如卵清蛋白或血清白蛋白上。可以多种常规剂量组合施用治疗组合物。可以单独施用活性成分，然而优选以药物组合物形式提供。组合物含有如上定义的至少一种活性成分，并且还含有一或多种允许的载体。考虑到与其它成分的相容性以及不伤害患者，每种载体必须既是药物允许的也是生理允许的。组合物包括适于经口腔、直肠、鼻腔、或胃肠道外(包括皮下、肌内、静脉内和皮内)给药的那些。组合物可以单位剂量形式方便地提供并可以制药领域熟知的方法制备。见，例如，Gilman等编辑(1990) Goodman和Gilman: The Pharmacological Bases of Therapeutics, 8th ed. Pergamon Press; 和 Remington's Pharmaceutical Sciences, 17th ed. (1990), Mack Publishing Co., Easton, Penn.; Avis等编辑(1993) Pharmaceutical Dosage Forms: Parenteral Medications Dekker, NY; Lieberman等编辑(1990) Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets Dekker, NY; 和 Lieberman等编辑(1990) Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems Dekker, NY。本发明的疗法可合并其它治疗剂使用或用于结合其它治疗剂，特别是其它细胞因子受体家族成员的激动剂或拮抗剂。

20

IX. 筛选

用 DCRS8 或其片段进行药物筛选可鉴定与受体亚基有结合亲和性的化合物，包括相关成分的分选。随后的生物学测试可用于确定化合物是否有固有的刺激活性，并因此是阻断剂或拮抗剂，从而阻断配体活性。同样，有固有刺激活性的化合物可活化受体并因而是激动剂，从而刺激细胞因子配体的活性。本发明进一步包括受体的抗体作为细胞因子激动剂或拮抗剂的治疗用途。

与之相似，含有多种蛋白的复合体可用于筛选能识别该复合体的配体或药物。绝大多数细胞因子受体含有至少两个亚基，它们可以相同或不同。另外，跨膜受体可以结合含有细胞因子样配体的复合体，它与另一种可溶性蛋白结合，这种蛋白用作，例如另一个受体亚基。

一种药物筛选方法使用这种真核或原核宿主细胞，其中稳定转化

了表达 DCRS8 的重组 DNA 分子并组合另一种细胞因子受体亚基。表达一种受体的细胞可以与其它功能性受体相分离。这种细胞可以是活性或固定形式，可用于标准抗体 / 抗原或配体 / 受体试验。也见，Parce 等 (1989) *Science* 246: 243-247; 和 Owicki 等 (1990) *Proc. Nat'l Acad. Sci. USA* 87: 4007-4011, 其中描述了检测细胞反应的灵敏方法。竞争试验特别有用，其中细胞(假想配体的来源)与已知与该配体有结合亲和性的标记受体或抗体，如 ^{125}I - 抗体接触并保温，并测量试样与结合组合物的结合亲和性。然后分离标记和游离的标记结合组合物以估算配体结合度。测试化合物的结合量与结合到已知来源上的标记受体量成反比。许多方法可用于从游离配体中分离结合配体以估算配体结合度。典型地该分离步骤涉及一组程序，如粘到滤膜上随后洗涤，粘到塑料上随后洗涤，或离心细胞膜。活细胞也可用于筛选药物对细胞因子介导功能的影响，例如，第二信使水平，例如 Ca^{2+} ；细胞增殖；肌醇磷酸库变化等。一些检测方法允许没有分离步骤，例如，接近距离敏感的检测系统。用荧光光度计或荧光细胞分选装置，钙敏感染料可用于检测 Ca^{2+} 水平。

X. 配体

此处 DCRS8 的描述提供鉴定配体的方法，如上述。这种配体也以相当高的亲和度特异性结合对应受体。可以制备多种构造物，以允许标记受体，从而检测其配体。例如，直接标记细胞因子受体，将二次标记的标记物融合到其上，例如，FLAG 或其它表位标签等，从而可以检测受体。这可以是组织学方法，用于生化纯化的亲和方法，或者标记或在表达克隆方法中选择。也可使用双杂选择系统，用可获得的细胞因子受体序列制备适当的构造物。见，例如，Fields 和 Song (1989) *Nature* 340: 245-246。

大多数候选物将与 IL-17 家族成员结构相关。见，例如，USSN 09/480, 287。

参考以下实施例可以最好地理解本发明的宽广范围，它们并非试图限制本发明到具体实施方案上。

实施例

I. 一般方法

一些标准方法在此描述或引作参考, 例如, Maniatis 等(1982) Molecular Cloning, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor Press; Sambrook 等(1989) Molecular Cloning: A Laboratory Manual, (2nd ed.), 1-3 卷, CSH 出版社, NY; 或 Ausubel 等(1987 和增刊) Current Protocols in Molecular Biology, Greene/Wiley, New York。蛋白纯化方法包括这类方法, 如硫酸铵沉淀、柱层析、电泳、离心、结晶等。见, 例如, Ausubel 等(1987 和增刊); Coligan 等编辑(1996 和增刊), Current Protocols in Protein Science Greene/Wiley, New York; Deutscher (1990) “Guide to Protein Purification” in Methods in Enzymology, 182 卷, 和该丛书的其它卷; 和有关蛋白纯化产品的制造商文献, 例如, Pharmacia, Piscataway, N.J., 或 Bio-Rad, Richmond, CA。结合重组技术可以融合到适当片段中, 例如, FLAG 序列或等价序列, 可以通过蛋白酶切除序列融合起来。见, 例如, Hochuli (1990) “Purification of Recombinant Proteins with Metal Chelate Absorbent”, 于 Setlow 编辑的 Genetic Engineering, Principle and Methods 12:87-98, Plenum 出版社, N.Y.; 和 Crowe 等(1992) QIAexpress: The High Level Expression & Protein Purification System QUIAGEN, Inc., Chatsworth, CA。

进行计算机序列分析, 例如, 用可得到的软件程序, 包括来自 GCG (U. Wisconsin) 和 GenBank 的程序。公共序列数据库也要使用, 例如, 从 GenBank 和其它处。

IL-10 受体可用的许多方法可以用于 DCRS, 如所述, 例如, 在 USSN 08/110, 683 (IL-10 受体), 它在此引作参考。

II. 计算机分析

从基因组序列数据库中鉴定与细胞因子受体相关的人序列, 例如用 BLAST 服务器 (Altschul 等(1994) Nature Genet. 6:119-129)。可用标准分析程序评价结构, 例如, PHD (Rost 和 Sander (1994) Proteins 19:55-72) 和 DSC (King 和 Sternberg (1996) Protein Sci. 5:2298-

2310)。标准比较软件包括,例如, Altschul 等(1990) J. Mol. Biol. 215:403-10; Waterman(1995) Introduction to Computational Biology: Maps, Sequences and Genomes Chapman & Hall; Lander 和 Waterman 编辑(1995) Calculating the Secrets of Life: Applications of the Mathematical Sciences in Molecular Biology, National Academy Press; 和 Speed 和 Waterman 编辑(1996) Genetic Mapping and DNA Sequencing (IMA Volumes in Mathematics and Its Applications, Vol 81) Springer Verlag, 每篇文献在此引作参考。

10 III. 全长 cDNA 的克隆; 染色体定位

来源于该序列的 PCR 引物用于探测人 cDNA 文库。序列可以来源于,例如表 1-5, 优选邻近序列末端的那些。克隆灵长类、啮齿动物、或其它物种 DCRS8 的全长 cDNA, 例如, 通过 DNA 杂交筛选 λ gt10 噬菌体。用 *T. aquaticus* Taqplus DNA 聚合酶(Stratagene)在适当条件下进行 PCR 反应。延长部分长度 cDNA 克隆是典型的路线。

15 准备染色体铺展。用植物血凝素刺激的培养 72 h 的人淋巴细胞获得染色体制备物, 进行原位杂交。培养的最后 7 小时加入 5-溴脱氧尿嘧啶(60 μ g/ml 培养基), 以确保杂交后染色体显带的高质量。

PCR 片段由引物的辅助而扩增, 克隆进适当载体中。通过缺口平移用 ^3H 标记载体。放射性标记的探针与中期相铺展物杂交, 其最终浓度 200 ng/ml 杂交液, 如下文所述, 例如, Mattei 等(1985) Hum. Genet. 69:327-331。

25 用核示踪乳液(KODAK NTB2)包被后, 曝光片子。为避免显带过程中的银粒滑动, 首先用缓冲吉姆萨溶液对染色体铺展物染色并对中期相拍照。然后通过荧光染料-光解-吉姆萨(FPG)法进行 R 显带, 并在分析前对中期相重新拍照。类似的适用方法也可用于其它物种。

IV. mRNA 定位

30 人多组织(Cat# 1, 2)和癌细胞系印迹膜(Cat# 7757-1), 其中每条道包含约 2 μ g poly(A)⁺ RNA, 它们购自 Clontech(Palo Alto, CA)。探针用 [α - ^{32}P]dATP 进行探针标记, 例如, 用 Amersham Rediprime 随机引物标记试剂盒(RPN1633)。进行预杂交和杂交, 例如在 65 $^{\circ}\text{C}$ 在 0.5

M Na_2HPO_4 、7% SDS、0.5 M EDTA (pH8.0) 中。进行高严谨度洗涤，例如，在 65℃ 用 2 x SSC、0.1% SDS 两次初步洗脱 40 分钟，随后用 0.1 x SSC、0.1% SDS 洗涤 20 分钟。然后在 -70℃ 在增感屏存在下将膜对 X-射线胶片 (Kodak) 曝光。更详细研究中用选定的适当的人 DCRS 克隆进行 cDNA 文库 Southern 杂交以检验其在造血或其它细胞亚类中的表达。

另外，从表 1-5 中选择两个合适的引物，在选定的适当 mRNA 样品上用 RT-PCR 确定产生 cDNA 的信使的存在，例如，表达该基因的样品。

10 可通过 cDNA 文库杂交分离全长克隆，文库来自经 PCR 信号预选择的适当组织。可以进行 Northern 印迹。

编码 DCRS 基因的信使将通过适当方法测试，例如，PCR，免疫试验，杂交等。组织和器官 cDNA 制备物可以从，例如，Clontech, Mountain View, CA 获得。如所述，天然表达来源的鉴定是有用的。并且功能性受体亚基配对的鉴定允许预测，何种细胞表达的受体亚基的组合将导致对每种细胞因子配体的生理性反应。

关于小鼠对应物的分布，例如可进行 Southern 分析：用适当的限制酶消化来自初步扩增的 cDNA 文库的 DNA (5 μg)，以释放插入片段，跑 1% 琼脂糖凝胶电泳并转移到尼龙膜 (Schleicher 和 Schuell, Keene, 20 NH) 上。

供分离小鼠 mRNA 的样品包括：静息小鼠成纤维细胞 L 细胞系 (C200)；Braf:ER (Braf 融合到雌激素受体上) 转染细胞，对照 (C201)；T 细胞，极化 TH1 (Mel14 bright, 来自脾的 CD4+ 细胞，用 IFN- γ 和抗 IL-4 极化 7 天；T200)；T 细胞，极化 TH2 (Mel14 bright, 来自脾的 CD4+ 细胞，用 IL-4 和抗 IFN- γ 极化 7 天；T201)；T 细胞，高度极化 TH1 (见 Openshaw 等 (1995) *J. Exp. Med.* 182:1357-1367；用抗 CD-3 活化 2、6、16 h 合并；T202)；T 细胞，高度极化 TH2 (见 Openshaw 等 (1995) *J. Exp. Med.* 182:1357-1367；用抗 CD-3 活化 2、6、16 h 合并；T203)；CD44- CD25+ 前 T 细胞，从胸腺分拣 (T204)；TH1 T 细胞克隆 D1.1，抗原最后刺激后静息 3 周 (T205)；TH1 T 细胞克隆 D1.1，10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ConA 刺激 15 h (T206)；TH2 T 细胞克隆 CDC35，抗原最后刺激后静息 3 周 (T207)；TH2 T 细胞克隆 CDC35，10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ConA 刺激

15 h(T208); 来自脾的 Me114+ 幼稚 T 细胞, 静息(T209); Me114+ T 细胞, 用 IFN- γ /IL-12/抗 IL-4 极化 6、12、24 h 成 Th1 合并(T210); Me114+ T 细胞, 用 IFN- γ /IL-12/抗 IL-4 极化 6、12、24 h 成 Th1 合并(T210); Me114+ T 细胞, 用 IL-4/抗 IFN- γ 极化 6、13、24 h 成 Th2 合并(T211); 未刺激的成熟 B 细胞白血病细胞系 A20 (B200); 未刺激 B 细胞系 CH12(B201); 来自脾的未刺激大 B 细胞(B202); 来自全脾的大 B 细胞, LPS 活化(B203); 来自脾的甲泛葡胺富集的树状突细胞, 静息(D200); 来自骨髓的树状突细胞, 静息(D201); 单核细胞细胞系 RAW 264.7, 用 LPS 活化 4 h(M200); 用 GM 和 M-CSF 衍生的骨髓巨噬细胞(M201); 巨噬细胞系 J774, 静息(M202); 巨噬细胞系 J774 + LPS + 抗 IL-10 在 0.5、1、3、6、12 h 合并(M203); 巨噬细胞系 J774 + LPS + IL-10 在 0.5、1、3、5、12 h 合并(M204); 气溶胶激发的小鼠肺组织, Th2 引物; 气溶胶 OVA 激发 7、14、23 h 合并(见 Garlisi 等(1995) Clinical Immunology and Immunopathology 75:75-83; X206); 钩虫感染的肺组织(见 Coffman 等(1989) Science 245:308-310; X200); 全成年肺, 正常(0200); 全肺, rag-1(见 Schwarz 等(1993) Immunodeficiency 4:249-252; 0205); IL-10 K.O. 脾(见 Kuhn 等(1991) Cell 75:263-274; X201); 全成年脾, 正常(0201); 全脾, rag-1(0207); IL-10 K.O. 派尔斑(0202); 全派尔斑, 正常(0210); IL-10 K.O. 肠系膜淋巴结(X203); 全肠系膜淋巴结, 正常(0211); IL-10 K.O. 结肠(X203); 全结肠, 正常(0212); NOD 小鼠胰腺(见 Makino 等(1980) Jikken Dobutsu 29:1-13; X205); 全胸腺, rag-1(0208); 全肾, rag-1(0209); 全心, rag-1(0202); 全脑, rag-1(0203); 全睾丸, rag-1(0204); 全肝, rag-1(0206); 大鼠正常关节组织(0300); 和大鼠关节炎关节组织(X300)。

供分离人 mRNA 的样品包括, 例如: 外周血单个核细胞(单核细胞, T 细胞, NK 细胞, 粒细胞, B 细胞), 静息(T100); 外周血单个核细胞, 用抗 CD-3 活化 2、6、12 h 合并(T101); T 细胞, TH0 克隆 Mot 72, 静息(T102); T 细胞, TH0 克隆 Mot 72, 用抗 CD28 和抗 CD3 活化 3、6、12 h 合并(T103); T 细胞, TH0 克隆 Mot 72, 用特异性肽脱敏处理 2、7、12 h 合并(T104); T 细胞, TH1 克隆 HY06, 静息(T107); T 细胞, TH1 克隆 HY06, 用抗 CD28 和抗 CD3 活化 3、6、12 h 合并(T108);

T 细胞, TH1 克隆 HY06, 用特异性肽脱敏处理 2、6、12 h 合并(T109);
T 细胞, TH2 克隆 HY935, 静息(T110); T 细胞, TH2 克隆 HY935, 用
抗 CD28 和抗 CD3 活化 2、7、12 h 合并(T111); T 细胞, CD4+CD45RO- T
5 细胞, 用抗 CD28、IL-4 和抗 IFN γ 极化 27 天, 极化 TH2, 用抗 CD3
(T117); T 细胞克隆, 合并 AD130.2、Tc783.12、Tc783.13、Tc783.58、
Tc782.69, 静息(T118); T 细胞随机 $\gamma\delta$ T 细胞克隆, 静息(T119); 脾
细胞, 静息(B100); 脾细胞用抗 CD40 和 IL-4 活化(B101); B 细胞 EBV
细胞系合并 WT49、RSB、JY、CVIR、721.221、RM3、HSY, 静息(B102);
10 B 细胞系 JY, 用 PMA 和离子霉素活化 1、6 h 合并(B103); NK 20 克隆
合并, 静息(K100); NK 20 克隆合并, 用 PMA 和离子霉素活化 6 h(K101);
NKL 克隆, 来源自 LGL 白血病患者的外周血, IL-2 处理(K106); NK 细
胞毒克隆 640-A30-1, 静息(K107); 造血前体细胞系 TF1, 用 PMA 和
离子霉素活化 1、6 h 合并(C100); U937 前单核细胞系, 静息(M100);
15 U937 前单核细胞系, 用 PMA 和离子霉素活化 1、6 h 合并(M101); 分
离单核细胞, 用 LPS、IFN- γ 、抗 IL-10 活化 1、2、6、12、24 h 合并
(M102); 分离单核细胞, 用 LPS、IFN- γ 、IL-10 活化 1、2、6、12、24
h 合并(M103); 分离单核细胞, 用 LPS、IFN- γ 、抗 IL-10 活化 4、16 h
合并(M106); 用 LPS、IFN- γ 、IL-10 活化 4、16 h 合并(M107); 分离
20 单核细胞, 用 LPS 活化 1 h(M108); 分离单核细胞, 用 LPS 活化 6
h(M109); DC 70% CD1a+, 来自 CD34+ GM-CSF、TNF α 12 天, 静息(D101);
DC 70% CD1a+, 来自 CD34+ GM-CSF、TNF α 12 天, 用 PMA 和离子霉
素活化 1 h(D102); DC 70% CD1a+, 来自 CD34+ GM-CSF、TNF α 12 天,
用 PMA 和离子霉素活化 6 h(D103); DC 95% CD1a+, 来自 CD34+ GM-
25 CSF、TNF α 12 天 FACS 分选, 用 PMA 和离子霉素活化 1、6 h 合并(D104);
DC 95% CD14+, 不包括 CD34+ GM-CSF、TNF α 12 天 FACS 分选, 用 PMA
和离子霉素活化 1、6 h 合并(D105); DC CD1a+ CD86+, 来自 CD34+
GM-CSF、TNF α 12 天 FACS 分选, 用 PMA 和离子霉素活化 1、6 h 合并
(D106); DC, 来自单核细胞 GM-CSF、IL-4 5 天, 静息(D107); DC,
30 来自单核细胞 GM-CSF、IL-4 5 天, 静息(D108); LPS 活化 4、16 h
合并(D109); DC, 来自单核细胞 GM-CSF、IL-4 5 天, TNF α 活化, 单
核细胞 supe 4、16 h 合并(D110); 平滑肌瘤 L11 良性肿瘤(X101);

正常子宫肌层 M5 (O115); 恶性平滑肌肉瘤 GS1 (X103); 肺成纤维细胞肉瘤系 MRC5, 用 PMA 和离子霉素活化 1、6 h 合并 (C101); 肾上皮癌细胞系 CHA, 用 PMA 和离子霉素活化 1、6 h 合并 (C102); 男性胎肾 28 周 (O100); 男性胎肺 28 周 (O101); 男性胎肝 28 周 (O102); 男性胎心 28 周 (O103); 男性胎脑 28 周 (O104); 男性胚胎胆囊 28 周 (O106); 男性胚胎小肠 (O107); 男性胚胎脂肪组织 (O108); 女性胚胎卵巢 25 周 (O109); 女性胚胎子宫 25 周 (O110); 男性胚胎睾丸 28 周 (O111); 男性胎脾 28 周 (O112); 成年胎盘 28 周 (O113); 和发炎的扁桃腺, 来自 12 岁 (X100)。

10 TaqMan 定量 PCR 方法表明小鼠和人的 DCRS6 都在 T 细胞上表达, 包括胸腺细胞和 CD4+幼稚和分化细胞 (hDCRS6 也表达于树状突细胞), 在胃肠道组织中有表达, 包括胃、肠、结肠和相关淋巴组织, 例如派尔斑和肠系膜淋巴结, 且在炎症性肠疾病模型中上调, 例如 IL-10 基因敲除的小鼠。hDCRS7 在静息和活化的树状突细胞、上皮细胞、和粘
15 膜组织, 包括胃肠道和生殖道中都可检测到。这些数据提示家族成员表达于粘膜组织和免疫系统细胞类型中, 和 / 或在胃肠道、气管和生殖道发育中表达。

如此, 治疗适应症包括, 例如, 短肠综合征, 放 / 化疗后或酗酒
20 后恢复, 合并溃疡治疗或关节炎治疗, Th2 pregnancy skewing, 胃壁 / 组织再生, 吸收面损失疾病等。见例如, Yamada 等编辑 (1999) Textbook of Gastroenterology; Yamad 等编辑 (1999) Textbook and Atlas of Gastroenterology; Gore 和 Levine (2000) Textbook of Gastrointestinal Radiology; 和 (1987) Textbook of Pediatric Gastroenterology。

25 类似样品可以从其它物种中分离供评价。

设计 IL-17RA 特异性引物并用于以多种人文库为模板的 TaqMan
30 定量 PCR。IL-17RA 高表达于先天性免疫髓样细胞, 包括树状突细胞和单核细胞。T 细胞文库中也检测到表达。这些数据表明该受体在免疫细胞类型中表达, 并可以受活化条件调节。

IL-17RA 表

文库描述	IL-17RA_H 的 CT
DC, 不包括单核细胞 GM-CSF、IL-4, 静息	16.97
U937 前单核细胞系, 活化	17.14
DC, 不包括单核细胞 GM-CSF、IL-4, 静息	17.53
DC, 70% CD1a+, 不包括 CD34+ GM-CSF、TNF α , 静息	18.17
单核细胞, LPS、gIFN、抗 IL-10	18.27
DC, 不包括单核细胞 GM-CSF、IL-4, LPS 活化 4 + 16 hr	18.51
DC, 不包括单核细胞 GM-CSF、IL-4, 单核因子活化 4 + 16 hr	18.68
肾上皮癌细胞系 CHA, 活化	18.69
单核细胞, LPS, 1 hr	18.72
单核细胞, LPS, 6 hr	18.72
DC, 70% CD1a+, 不包括 CD34+ GM-CSF、TNF α , 活化 1 hr	18.91
DC, 70% CD1a+, 不包括 CD34+ GM-CSF、TNF α , 活化 6 hr	18.94
T 细胞, TH1 克隆 HY06, 活化	18.99
胎肺	19.15
T 细胞, TH1 克隆 HY06, 静息	19.18
T 细胞, TH1 克隆 HY06, 脱敏	19.23
单核细胞, LPS、gIFN、IL-10, 4 + 16 hr	19.3
胚胎脾	19.51
胚胎睾丸	19.7
T 细胞, TH0 克隆 Mot72, 静息	19.71
T 细胞, TH0 克隆 Mot72, 静息	19.84

IL-17RA 表(续)

DC, CD1a+ CD86+, 不包括 CD34+ GM-CSF、TNF α 活化 1+6 hr	19.94
外周血单个核细胞, 活化	20.01
造血前体细胞系 TF1, 活化	20.07
肺成纤维细胞肉瘤细胞系 MRC5, 活化	20.18
脾细胞, 活化	20.21
T 细胞 gd 克隆, 静息	20.27
胚胎卵巢	20.45
T 细胞 CD4+, TH2 极化, 活化	20.57
脾细胞, 静息	20.6
胚胎子宫	20.62
DC 95% CD1a+, 不包括 CD34+ GM-CSF、TNF α 活化 1+6 hr	20.94
上皮细胞, 未刺激	20.96
外周血单个核细胞, 静息	20.97
胚胎脂肪组织	21.13
B 细胞系 JY, 活化	21.28
单核细胞, LPS、gIFN、IL-10	21.37
胎盘 28 周	21.38
NK20 克隆合并, 活化	21.55
两个正常人肺样品合并	21.63
正常人甲状腺	21.65
上皮细胞, IL-1b 活化	21.72
正常人皮肤	21.84
T 细胞, TH0 克隆 Mot 72, 脱敏	21.87
胚胎小肠	22.01
pME 中的 CD28- T 细胞克隆	22.08
T 细胞, TH2 克隆 HY935, 活化	22.09
T 细胞克隆, 合并, 静息	22.29
桥本甲状腺炎甲状腺样品	22.3

IL-17RA 表(续)

NK 20 克隆合并, 静息	22.4
B 细胞 EBV 细胞系, 静息	22.45
T 细胞, TH2 克隆 HY935, 静息	22.86
T 细胞, TH0 克隆 Mot 72, 活化	23.3
单核细胞, LPS、gIFN、抗 IL-10, 4+16 hr	23.39
T 细胞系 Jurkat 和 Hut78, 静息	23.4
T 细胞, TH0 克隆 Mot 72, 活化	23.56
Pneumocystic Carnii 肺炎肺样品	24.05
U937 前单核细胞系, 静息	25.01
类风湿性关节炎样品合并, 人	25.85
三个重度吸烟者肺样品合并	26.1
DC 95% CD14+, 不包括 CD34+ GM-CSF、TNF α 活化 1+6 hr	32.69
胎肾	33.7
胎肝	34.4
NK 细胞毒克隆, 静息	34.49
发炎的扁桃腺	35.02
正常野生型猴肺	35.45
胚胎胆囊	35.84
TR1 T 细胞克隆	35.86
过敏性肺样品	36.39
牛皮癣患者皮肤样品	36.44
正常人结肠	37.34
胎脑	37.35
蛔虫激发的猴肺, 4 hr	37.35
蛔虫激发的猴肺, 24 hr	40
胎心	40
正常野生型猴结肠	40
溃疡性结肠炎人结肠样品	40

设计 DCRS6-H 特异性引物并用于以多种人文库为模板的 TaqMan 定量 PCR。DCRS6-H 表达于先天免疫髓样细胞，包括树状突细胞和单核细胞。T 细胞文库中也检测到表达。这些数据表明该受体在免疫细胞类型中表达，并可以受活化条件调节。

5

DCRS6-H 表

文库描述	DCRS6-H 的 CT
T 细胞, TH0 克隆 Mot 72, 静息	15.54
T 细胞, TH0 克隆 Mot 72, 静息	15.7
DC, 不包括单核细胞 GM-CSF、IL-4, 静息	17.84
DC, 不包括单核细胞 GM-CSF、IL-4, 静息	18.19
DC, 不包括单核细胞 GM-CSF、IL-4, LPS 活化 4+16 hr	18.3
DC, 不包括单核细胞 GM-CSF、IL-4, 单核因子活化 4+16 hr	18.3
T 细胞, TH1 克隆 HY06, 静息	18.43
NK 细胞毒克隆, 静息	18.53
T 细胞克隆, 合并, 静息	18.8
T 细胞, TH1 克隆 HY06, 活化	19.03
T 细胞, TH2 克隆 HY935, 活化	19.1
TR1 T 细胞克隆	19.12
T 细胞 CD4+, TH2 极化, 活化	20.06
B 细胞 EBV 细胞系, 静息	20.3
T 细胞, TH2 克隆 HY935, 静息	20.48
肾上皮细胞癌细胞系 CHA, 活化	21.07
T 细胞, TH1 克隆 HY06, 脱敏	21.14
正常人结肠	21.29
NK20 克隆合并, 静息	21.49
T 细胞 gd 克隆, 静息	21.58

DCRS6_H表

胚胎胆囊	22.21
胎肾	22.79
胎肝	22.8
Pneumocystic Carnii 肺炎肺样品	23.06
pME 中的 CD28- T 细胞克隆	23.18
T 细胞, TH0 克隆 Mot72, 脱敏	23.2
胚胎卵巢	23.51
正常人甲状腺	24.03
胚胎小肠	24.13
胚胎睾丸	24.82
上皮细胞, IL-1b 活化	26.08
三个重度吸烟者肺样品合并	26.49
胎盘 28 周	26.56
正常野生型猴肺	28.65
外周血单个核细胞, 活化	33.39
蛔虫激发的猴肺, 4 hr	36.59
胚胎脾	38.43
外周血单个核细胞, 静息	40
T 细胞, TH0 克隆 Mot72, 活化	40
T 细胞系 Jurkat 和 Hut78, 静息	40
脾细胞, 静息	40
脾细胞, 活化	40
B 细胞系 JY, 活化	40
NK20 克隆合并, 活化	40
造血前体细胞系 TF1, 活化	40
U937 前单核细胞系, 静息	40
U937 前单核细胞系, 活化	40
单核细胞, LPS、gIFN、抗 IL-10	40
单核细胞, LPS、gIFN、IL-10	40
单核细胞, LPS、gIFN、抗 IL-10, 4+16 hr	40

DCRS6_H 表

单核细胞, LPS、gIFN、IL-10, 4+16 hr	40
单核细胞, LPS, 1 hr	40
单核细胞, LPS, 6 hr	40
DC, 70% CD1a+, 不包括 CD34+ GM-CSF、TNF α , 静息	40
DC, 70% CD1a+, 不包括 CD34+ GM-CSF、TNF α , 活化 1 hr	40
DC, 70% CD1a+, 不包括 CD34+ GM-CSF、TNF α , 活化 6 hr	40
DC, 95% CD1a+, 不包括 CD34+ GM-CSF、TNF α , 活化 1+6 hr	40
DC, 95% CD14+, 不包括 CD34+ GM-CSF、TNF α , 活化 1+6 hr	40
DC, CD1a+ CD86+, 不包括 CD34+ GM-CSF、TNF α , 活化 1+6 hr	40
上皮细胞, 未刺激	40
肺成纤维细胞肉瘤系 MRC5, 活化	40
蛔虫激发的猴肺, 24 hr	40
两个正常人肺样品合并	40
过敏性肺样品	40
正常野生型猴结肠	40
桥本甲状腺炎甲状腺样品	40
类风湿性关节炎样品合并, 人	40
正常人皮肤	40
牛皮癣患者皮肤样品	40
发炎的扁桃腺	40
胎肺	40
胎心	40
胎脑	40
胚胎脂肪组织	40
胚胎子宫	40
T 细胞, TH0 克隆 Mot72, 活化	40

设计 DCRS7_H 特异性引物并用于以多种人文库为模板的 TaqMan 定量 PCR。DCRS7_H 表达于先天免疫髓样细胞, 包括树状突细胞和单核细胞。胚胎细胞文库中也检测到表达。这些数据表明该受体在免疫

细胞类型中表达，并可以受活化条件调节。

DCRS7_H 表

文库描述	DCRS7_H 的 CT
胚胎子宫	19.05
混合 DC	19.34
胚胎小肠	19.46
胚胎卵巢	19.68
胚胎睾丸	19.75
胎肺	20.04
CHA	20.24
正常甲状腺	20.32
DC/GM/IL-4	20.52
胚胎脾	20.86
正常肺	20.94
TF1	21
过敏性肺 # 19	21.02
牛皮癣皮肤	21.07
胎肝	21.15
MRC5	21.15
24 hr. 蛔虫肺	21.17
高剂量 IL-4 肺	21.23
CD1a+ 95 %	21.32
桥本甲状腺炎	21.35
克隆性结肠 4003197A	21.35
正常肺合并	21.36
70% DC 静息	21.42
胎肾	21.58
成年胎盘	21.68
肺 121897-1	21.8

DCRS7-H 表

Pneumocystic Carnii 肺炎 肺 20#	21.81
A549 未刺激	21.89
正常结肠 # 22	21.94
18 hr. 蛔虫肺	22.09
正常皮肤	22.1
克隆病结肠 9609C144	22.13
胚胎脂肪组织	22.35
D6	22.39
DC 静息, CD34-来源	22.45
DC, TNF/TGFb 活化, CD34- 来源	22.54
胎脑	22.9
DC CD40L 活化, 单核细胞 来源	22.91
克隆病结肠 403242A	22.91
溃疡性结肠炎结肠 # 26	23
类风湿性关节炎滑膜合并	23.06
A549 活化	23.06
Mono + IL-10	23.42
DC LPS	23.49
Mot 72 活化	23.66
CD1a+ CD86+	23.86
HY06 静息	23.87
U937 活化	23.97
发炎的扁桃腺	23.97
D1	24.06
M1	24.17
CD14+ 95%	24.21
肺 080698-2	24.28

DCRS7-H 表

4 hr 蛔虫肺	24.37
Jurkat, 活化 pSPORT	24.42
DC, 静息, 单核细胞来源	24.48
HY06 活化	24.54
C+	24.64
脾细胞, 静息	24.65
U937 / CD004, 静息	24.96
PBMC, 静息	25.8
Mot 72, 静息	25.91
Mono + 抗 IL-10	26.14
NK 合并	26.99
HY06, 抗肽	27.34
肥大细胞, pME	27.38
$\gamma\delta$ Tc	28.14
TC1080, CD28-, pMET7	31.05
PBMC, 活化	31.89
NK, 非细胞毒	32.3
RV-C30, TR1, pMET7	32.5
Bc	33.72
C-	33.8
脾细胞, 活化	34.7
JY	35.05
NK, 细胞毒	36.44
NKL / IL-2	37.59
HY935, 静息	37.6
NK 合并, 活化	38.15
Mot 72, 抗肽	38.87
胎心	40.92
B21, 静息	42.05
Jurkat, 静息, pSPORT	42.8

DCRS7-H 表

B21, 活化	43.09
NKA6, pSPORT	44.85
HY935, 活化	45
M6	45

- 设计 DCRS9-H 特异性引物并用于以多种人文库为模板的 TaqMan 定量 PCR。DCRS9-H 表达于 T 细胞, 胎肺和静息的单核细胞。这些数据表明该受体在免疫细胞类型中表达, 并可以受活化条件调节。

DCRS9-H 表

文库描述	DCRS9-H 的 CT
HY06, 静息	22.35
胎肺	22.63
HY06, 抗肽	22.72
HY06, 活化	22.96
U937/CD004, 静息	24.16
胚胎小肠	24.94
JY	25.04
Mot72, 静息	25.12
Jurkat, 活化, pSPORT	25.2
RV-C30, TR1, pMET7	26.51
胎肾	26.76
MRC5	27.2
牛皮癣皮肤	27.3
$\gamma\delta$ Tc	27.37
克隆病结肠, 4003197A	27.44
胚胎脾	27.72
正常肺	27.83
桥本甲状腺炎	28.03
B21, 静息	28.32

DCRS9-H表

TF1	28.39
NK, 细胞毒	28.44
TC1080, CD28-, pMET7	28.61
Pneumocystic Carnii 肺炎 肺#20	29.05
U937, 活化	29.06
HY935, 静息	29.09
CD1a+, 95%	29.13
B21, 活化	29.2
Mot72, 活化	29.21
胚胎睾丸	29.27
肺, 080698-2	29.32
Jurkat, 静息, pSPORT	29.38
CD14+, 95%	29.38
正常甲状腺	29.53
Mot72, 抗肽	29.65
脾细胞, 静息	29.85
克隆病结肠, 9609C144	30.28
肺, 121897-1	30.37
24 hr. 蛔虫肺	30.59
高剂量 IL-4 肺	30.8
CD1a+, CD86+	31.42
正常皮肤	31.73
胚胎子宫	31.79
PBMC, 活化	31.82
发炎的扁桃腺	31.98
胎脑	32.21
类风湿性关节炎滑膜合并	32.77
过敏性肺 #19	33.18
18 hr. 蛔虫肺	33.42

DCRS9-H表

成年胎盘	33.43
正常肺合并	33.45
克隆病结肠, 403242A	33.52
NK 合并	33.72
HY935, 活化	33.75
DC/GM/IL-4	34.28
DC, 静息, 单核细胞来源	34.57
胚胎卵巢	35.06
胚胎脂肪组织	35.07
CHA	35.2
PBMC, 静息	35.95
Bc	36.19
A549, 未刺激	36.4
胎心	36.87
溃疡性结肠炎结肠 # 26	37.83
C-	38.32
4 hr. 蛔虫肺	40.2
D6	40.62
C+	44.38
A549, 活化	44.58
脾细胞, 活化	45
NK 合并, 活化	45
NKA6, pSPORT	45
NKL/IL-2	45
NK, 非细胞毒	45
Mono + 抗 IL-10	45
Mono + IL-10	45
M1	45
M6	45
70% DC, 静息	45

DCRS9-H表

D1	45
DC, LPS	45
混合 DC	45
胎肝	45
肥大细胞, pME	45
DC, CD40L, 活化, 单核细胞来源	45
DC, 静息, CD34-来源	45
DC, TNF/TGF β 活化, CD34-来源	45
正常结肠 # 22	45

V. 物种对应物的克隆

可用多种策略获得其它物种的 DCRS 对应物, 优选从其它灵长类或啮齿类。一种方法是用密切相关物种的 DNA 探针进行交叉杂交。加入进化相似的物种作为中间步骤可能会有用。另一种方法是用特异性 PCR 引物, 它基于基因间相似性或区别的阻断的鉴定, 例如, 高保守或非保守的多肽或核苷酸序列区域。序列数据库检索可以鉴定物种对应物。

10

VI. 哺乳动物蛋白的生产

将一种适当的, 例如 GST 融合构造物工程化以供表达, 例如, 在 *E. coli* 中。例如, 构建小鼠 IGIF pGEX 质粒并转化入 *E. coli*。将刚转化的细胞生长于, 例如, 含 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 氨苄青霉素的 LB 培养基上, 并用 IPTG (Sigma, St. Louis, MO) 诱导。诱导过夜后, 收获细菌并分离含适当蛋白的菌体沉淀。匀浆沉淀, 例如, 在 2 升 TE 缓冲液中 (50 mM Tris 碱 pH8.0, 10 mM EDTA 和 2 mM pefabloc)。该物质通过微流体装置 (Microfluidics, Newton, MA) 3 次。用 Sorvall GS-3 转子以 13,000 rpm 离心 1 小时分离流体化的上清。所得上清液中包含细胞因子受体蛋白, 过滤并通过用 50 mM Tris 碱 pH8.0 平衡的谷胱甘肽 Sepharose 柱。合并包含 DCRS8-GST 融合蛋白的组份并切开, 例如, 用凝血酶

20

(Enzyme Research Laboratories, Inc., South Bend, IN) 切开。合并切除液并通过用 50 mM Tris 碱平衡的 Q-SEPHAROSE 柱。合并含 DCRS8 的组分并用冷蒸馏水稀释, 以降低电导, 并通过另一个新 Q-SEPHAROSE 柱, 单独或连续过免疫亲和抗体柱。合并含 DCRS8 蛋白的组份, 稀释, 并保存于 -70℃ 冰箱。

细胞因子蛋白的 CD 谱比较提示, 该蛋白正确折叠。见 Hazuda 等 (1969) J. Biol. Chem. 264:1689-1693。

VII. 制备特异性抗体

用该蛋白的重组形式腹膜内免疫 Balb/c 同系鼠, 例如, 用纯化的 DCRS8 或稳定转染的 NIH-3T3 细胞。在适当时间点用蛋白加强免疫动物, 可以加或不加佐剂, 以进一步刺激抗体生成。收集血清, 或用收获的脾制备杂交瘤。

另外, 用转化该基因或其片段的细胞免疫 Balb/c 小鼠, 可以是内源或外源性细胞, 或用分离的富集表达抗原的膜免疫。在适当时间收集血清, 典型地在数次进一步给药后。可以使用多种基因治疗方法, 例如, 原位产生蛋白, 以产生免疫应答。可以交叉吸附或免疫选择血清或抗体制备物以制备具有明确特异性和高亲和度的基本纯的抗体。

可以制造单克隆抗体。例如, 脾细胞与适当的融合伴侣融合, 用标准方法在生长培养基上选择杂交瘤。筛选杂交瘤上清确定是否存在结合 DCRS8 的抗体, 例如通过 ELISA 或其它试验。也可选择或制备特异性识别 DCRS8 具体实施方案的抗体。

在另一种方法中, 提呈合成肽或纯化抗体给免疫系统以产生单克隆或多克隆抗体。见, 例如, Coligan 编辑 (1991) Current Protocols in Immunology Wiley/Greene; 和 Harlow 和 Lane (1989) Antibodies: A Laboratory Manual Cold Spring Harbor Press。在适当情况下, 如上标记结合试剂, 例如, 标记荧光或其它, 或者如在淘洗法中固定到基质上。也可导入核酸到动物细胞中来产生抗原, 它可以引起免疫应答。见, 例如, Wang 等 (1993) Proc. Nat'l Acad. Sci. 90:4156-4160; Barry 等 (1994) BioTechniques 16:616-619; 和 Xiang 等 (1995) Immunity 2:129-135。

VIII. 融合蛋白制备

制造 DCRS8 或 DCRS9 的多种融合构造物。适当基因的一部分与表位标签融合，例如，FLAG 标签，或与双杂系统构造物融合。见，例如，Fields 和 Song (1989) Nature 340:245-246。

- 5 表位标签可在表达克隆方法中用抗 FLAG 抗体检测结合伴侣，例如，对应细胞因子受体的配体。双杂系统也可用于分离特异性结合受体亚基的蛋白。

IX. 结构活性关系

- 10 用标准方法和分析确定特定残基重要性的信息。进行标准突变分析，例如，通过在确定位置产生许多不同变体，例如，在以上鉴定的位置，并评估该变体的生物活性。这可以确定改变活性的位置，或集中注意于特定位置，以确定哪些残基的取代可以保留、阻断、或调节生物活性。

- 15 另外，天然变体分析可指出哪些位置允许天然突变。这可通过个体间或跨株系或物种的变体的群体分析来得到。分析选定个体的样品，例如，通过 PCR 分析和测序。这可以评估群体多态性。

X. 分离配体

- 20 与抗体非常相似，利用其结合特异性，细胞因子受体可用作特异性结合试剂，用于鉴定其结合伴侣。结合受体可以是受体亚基的异源二聚体；或可以涉及，例如 DCRS8 与另一种细胞因子受体亚基的复合体。如上标记结合试剂，例如，荧光标记或其它，或者固定到淘洗法中的基质上。

- 25 结合组合物用于筛选由细胞系制备的表达文库，它们表达结合伴侣，也即配体，优选与膜结合。标准染色方法用于检测或分选表面表达配体，或通过淘洗法筛选表面表达的转化细胞。通过多种染色或免疫荧光方法筛选细胞内表达。也见 McMahan 等 (1991) EMBO J. 10:2821-2832。

- 30 例如，在第 0 天，用 1ml 粘连蛋白包被两格室 permanox 片子，10 ng/ml PBS 中，室温包被 30 分钟。用 PBS 漂洗一次，然后在 1.5 ml 生长培养基中以每小格 $2 - 3 \times 10^5$ 细胞接种 COS 细胞。37℃ 保温过夜。

第1天,对于每个样品,准备0.5 ml无血清DME溶液,其中含66 $\mu\text{g}/\text{ml}$ DEAE-葡聚糖、66 μM 氯喹、和4 μg DNA。每一组准备一个阳性对照,例如,1和1/200稀释度的DCRS8-FLAG cDNA,和阴性对照。用无血清DME漂洗细胞,加DNA溶液并于37 $^{\circ}\text{C}$ 保温5小时。除去培养基并在2.5分钟内加0.5 ml含10% DMSO的DME。除去并用DME洗一次。加1.5 ml生长培养基并保温过夜。

第2天更换培养基。第3或4天,固定细胞并染色。用Hank's缓冲盐溶液(HBSS)漂洗细胞两次,并在4%多聚甲醛(PFA)/葡萄糖中固定5分钟。用HBSS洗3次。除去所有液体后片子可以在-80 $^{\circ}\text{C}$ 保存。对每个小格,如下使用0.5 ml培养液。加HBSS/皂角苷(0.1%)20分钟,其中含32 $\mu\text{l}/\text{ml}$ 1M NaN_3 。然后用HBSS/皂角苷洗涤细胞。加适当的DCRS8或DCRS8/抗体复合体到细胞中并保温30分钟。用HBSS/皂角苷洗细胞两次。必要时加一抗30分钟。加二抗,例如,1/200稀释度的Vector抗鼠抗体,并保温30分钟。准备ELISA溶液,例如Vector Elite ABC辣根过氧化物酶溶液,并预保温30分钟。例如,每2.5 ml HBSS/皂角苷用1滴溶液A(亲和素)和1滴溶液B(生物素)。用HBSS/皂角苷洗细胞两次。加ABC HRP溶液并保温30分钟。用HBSS洗细胞两次,第2次两分钟,以闭合细胞。然后加Vector二氨基苯甲酸(DAB)5到10分钟。每5 ml玻璃蒸馏水用2滴缓冲液加4滴DAB加2滴 H_2O_2 。仔细除去小格并在水中漂洗片子。空气干燥几分钟,然后加1滴Crystal Mount和盖玻片。85-90 $^{\circ}\text{C}$ 烤5分钟。

评估合并物和进一步亚克隆的正染,以分离负责结合的单个基因。

另外,受体试剂用于亲和纯化或分选表达假想配体的细胞。见,例如,Sambrook等或Ausubel等。

另一种策略是淘洗法筛选膜结合受体。如上构建受体cDNA。用适当的抗体固定,例如,识别DCRS8融合构造物上FLAG序列,或用一抗的抗体。选择和扩增的回归性循环导致富集适当克隆并最终分离表达受体的克隆。

噬菌体表达文库可用哺乳动物DCRS8筛选。适当标记技术,例如,抗FLAG抗体,可以特异性标记适当克隆。

我们测试了DCRS受体特异性结合IL-17家族细胞因子的能力。

重组 FLAG-hIL-17 家族细胞因子用于有关 Baf/3 DCRS 受体转染的表达重组 IL-17R-H, DCRS6-H, DCRS7-H, DCRS8-H 和 DCRS9-H 的结合试验,并用 FACS 分析。我们可以证明 IL-17 家族成员 IL-74 与表达 DCRS6 的 Baf/3 细胞特异性结合。在另外的试验中,我们表明 IL-17 特异性
5 结合到 IL-17R-H, DCRS7-H、DCRS8-H。进一步试验表明,IL-17 结合到转染 DCRS8-Hu 的细胞上。这些试验表明,IL-17 相关细胞因子受体的序列同源性给予 IL-17 细胞因子功能性结合能力。

所有引用的文献在此引作参考,每个出版物或专利申请特别地和单独地表明其引作参考。

10 在不偏离其精神和范围的情况下可以作出许多修改和变体,这正如本领域技术人员所熟知。此处描述的具体实施方案只是以实施例的方式提供,并且本发明受所附权利要求书的限制,并包括这些权利要求的等价物;并且本发明不受此处以实施例方式提供的具体实施方案的限制。

- SEQ ID NO: 1 提供灵长类动物的 DCRS6 核苷酸序列.
SEQ ID NO: 2 提供灵长类动物的 DCRS6 多肽序列.
SEQ ID NO: 3 提供灵长类动物的 DCRS6 反向翻译.
SEQ ID NO: 4 提供啮齿类动物的 DCRS6 核苷酸序列.
SEQ ID NO: 5 提供啮齿类动物的 DCRS6 多肽序列.
SEQ ID NO: 6 提供啮齿类动物的 DCRS6 反向翻译.
SEQ ID NO: 7 提供灵长类动物的 DCRS7 核苷酸序列.
SEQ ID NO: 8 提供灵长类动物的 DCRS7 多肽序列.
SEQ ID NO: 9 提供灵长类动物的 DCRS7 反向翻译.
SEQ ID NO: 10 提供啮齿类动物的 DCRS7 核苷酸序列.
SEQ ID NO: 11 提供啮齿类动物的 DCRS7 多肽序列.
SEQ ID NO: 12 提供啮齿类动物的 DCRS7 反向翻译.
SEQ ID NO: 13 提供灵长类动物的 DCRS8 核苷酸序列.
SEQ ID NO: 14 提供灵长类动物的 DCRS8 多肽序列.
SEQ ID NO: 15 提供灵长类动物的 DCRS8 反向翻译.
SEQ ID NO: 16 提供灵长类动物的 DCRS9 核苷酸序列.
SEQ ID NO: 17 提供灵长类动物的 DCRS9 多肽序列.
SEQ ID NO: 18 提供灵长类动物的 DCRS9 反向翻译.
SEQ ID NO: 19 提供啮齿类动物的 DCRS9 核苷酸序列.
SEQ ID NO: 20 提供啮齿类动物的 DCRS9 多肽序列.
SEQ ID NO: 21 提供啮齿类动物的 DCRS9 反向翻译.
SEQ ID NO: 22 提供灵长类动物的 DCRS10 核苷酸序列.
SEQ ID NO: 23 提供灵长类动物的 DCRS10 多肽序列.
SEQ ID NO: 24 提供灵长类动物的 DCRS10 反向翻译.
SEQ ID NO: 25 提供啮齿类动物的 DCRS10 核苷酸序列.
SEQ ID NO: 26 提供啮齿类动物的 DCRS10 多肽序列.
SEQ ID NO: 27 提供啮齿类动物的 DCRS10 反向翻译.
SEQ ID NO: 28 提供灵长类动物 IL-17 的受体多肽序列.
SEQ ID NO: 29 提供啮齿类动物的 IL-17 受体多肽序列.
SEQ ID NO: 30 提供蠕虫类动物的 IL-17 受体多肽序列.
SEQ ID NO: 31 提供蠕虫类动物的 DCRS6 多肽序列.

<110> 先灵公司

<120> 哺乳动物受体蛋白; 相关的试剂和方法

<130> DX01170K PCT

<140> PCT/US01/16767

<141> 2001-05-23

<150> US 60/206,862

<151> 2000-05-24

<160> 31

<170> PatentIn Ver. 2.0

<210> 1

<211> 1796

<212> DNA

<213> 未知

<220>

<223> 未知生物的说明:灵长类动物; 推测为人(Homo sapiens)

<220>

<221> CDS

<222> (4)..(1509)

<220>

<221> mat_肽

<222> (46)..(1509)

<400> 1

```

cgc atg tcg ctc gtg ctg cta agc ctg gcc gcg ctg tgc agg agc gcc 48
  Met Ser Leu Val Leu Leu Ser Leu Ala Ala Leu Cys Arg Ser Ala
                -10                -5                -1  1

gta ccc cga gag ccg acc gtt caa tgt ggc tct gaa act ggg cca tct 96
Val Pro Arg Glu Pro Thr Val Gln Cys Gly Ser Glu Thr Gly Pro Ser
                5                10                15

cca gag tgg atg cta caa cat gat cta atc ccg gga gac ttg agg gac 144
Pro Glu Trp Met Leu Gln His Asp Leu Ile Pro Gly Asp Leu Arg Asp
                20                25                30

ctc cga gta gaa cct gtt aca act agt gtt gca aca ggg gac tat tca 192
Leu Arg Val Glu Pro Val Thr Thr Ser Val Ala Thr Gly Asp Tyr Ser
                35                40                45

att ttg atg aat gta agc tgg gta ctc cgg gca gat gcc agc atc cgc 240
Ile Leu Met Asn Val Ser Trp Val Leu Arg Ala Asp Ala Ser Ile Arg
                50                55                60                65

ttg ttg aag gcc acc aag att tgt gtg acg ggc aaa agc aac ttc cag 288
Leu Leu Lys Ala Thr Lys Ile Cys Val Thr Gly Lys Ser Asn Phe Gln
                70                75                80

tcc tac agc tgt gtg agg tgc aat tac aca gag gcc ttc cag act cag 336
Ser Tyr Ser Cys Val Arg Cys Asn Tyr Thr Glu Ala Phe Gln Thr Gln
                85                90                95

acc aga ccc tct ggt ggt aaa tgg aca ttt tcc tat atc ggc ttc cct 384
Thr Arg Pro Ser Gly Gly Lys Trp Thr Phe Ser Tyr Ile Gly Phe Pro

```

100	105	110	
gta gag ctg aac aca gtc tat ttc att ggg gcc cat aat att cct aat			432
Val Glu Leu Asn Thr Val Tyr Phe Ile Gly Ala His Asn Ile Pro Asn			
115	120	125	
gca aat atg aat gaa gat ggc cct tcc atg tct gtg aat ttc acc tca			480
Ala Asn Met Asn Glu Asp Gly Pro Ser Met Ser Val Asn Phe Thr Ser			
130	135	140	145
cca ggc tgc cta gac cac ata atg aaa tat aaa aaa aag tgt gtc aag			528
Pro Gly Cys Leu Asp His Ile Met Lys Tyr Lys Lys Lys Cys Val Lys			
150	155	160	
gcc gga agc ctg tgg gat ccg aac atc act gct tgt aag aag aat gag			576
Ala Gly Ser Leu Trp Asp Pro Asn Ile Thr Ala Cys Lys Lys Asn Glu			
165	170	175	
gag aca gta gaa gtg aac ttc aca acc act ccc ctg gga aac aga tac			624
Glu Thr Val Glu Val Asn Phe Thr Thr Thr Pro Leu Gly Asn Arg Tyr			
180	185	190	
atg gct ctt atc caa cac agc act atc atc ggg ttt tct cag gtg ttt			672
Met Ala Leu Ile Gln His Ser Thr Ile Ile Gly Phe Ser Gln Val Phe			
195	200	205	
gag cca cac cag aag aaa caa acg cga gct tca gtg gtg att cca gtg			720
Glu Pro His Gln Lys Lys Gln Thr Arg Ala Ser Val Val Ile Pro Val			
210	215	220	225
act ggg gat agt gaa ggt gct acg gtg cag ctg act cca tat ttt cct			768
Thr Gly Asp Ser Glu Gly Ala Thr Val Gln Leu Thr Pro Tyr Phe Pro			
230	235	240	
act tgt ggc agc gac tgc atc cga cat aaa gga aca gtt gtg ctc tgc			816
Thr Cys Gly Ser Asp Cys Ile Arg His Lys Gly Thr Val Val Leu Cys			
245	250	255	
cca caa aca ggc gtc cct ttc cct ctg gat aac aac aaa agc aag ccg			864
Pro Gln Thr Gly Val Pro Phe Pro Leu Asp Asn Asn Lys Ser Lys Pro			
260	265	270	
gga ggc tgg ctg cct ctc ctc ctg ctg tct ctg ctg gtg gcc aca tgg			912
Gly Gly Trp Leu Pro Leu Leu Leu Leu Ser Leu Leu Val Ala Thr Trp			
275	280	285	
gtg ctg gtg gca ggg atc tat cta atg tgg agg cac gaa agg atc aag			960
Val Leu Val Ala Gly Ile Tyr Leu Met Trp Arg His Glu Arg Ile Lys			
290	295	300	305

aag act tcc ttt tct acc acc aca cta ctg ccc ccc att aag gtt ctt 1008
Lys Thr Ser Phe Ser Thr Thr Thr Leu Leu Pro Pro Ile Lys Val Leu
310 315 320

gtg gtt tac cca tct gaa ata tgt ttc cat cac aca att tgt tac ttc 1056
Val Val Tyr Pro Ser Glu Ile Cys Phe His His Thr Ile Cys Tyr Phe
325 330 335

act gaa ttt ctt caa aac cat tgc aga agt gag gtc atc ctt gaa aag 1104
Thr Glu Phe Leu Gln Asn His Cys Arg Ser Glu Val Ile Leu Glu Lys
340 345 350

tgg cag aaa aag aaa ata gca gag atg ggt cca gtg cag tgg ctt gcc 1152
Trp Gln Lys Lys Lys Ile Ala Glu Met Gly Pro Val Gln Trp Leu Ala
355 360 365

act caa aag aag gca gca gac aaa gtc gtc ttc ctt ctt tcc aat gac 1200
Thr Gln Lys Lys Ala Ala Asp Lys Val Val Phe Leu Leu Ser Asn Asp
370 375 380 385

gtc aac agt gtg tgc gat ggt acc tgt ggc aag agc gag ggc agt ccc 1248
Val Asn Ser Val Cys Asp Gly Thr Cys Gly Lys Ser Glu Gly Ser Pro
390 395 400

agt gag aac tct caa gac ctc ttc ccc ctt gcc ttt aac ctt ttc tgc 1296
Ser Glu Asn Ser Gln Asp Leu Phe Pro Leu Ala Phe Asn Leu Phe Cys
405 410 415

agt gat cta aga agc cag att cat ctg cac aaa tac gtg gtg gtc tac 1344
Ser Asp Leu Arg Ser Gln Ile His Leu His Lys Tyr Val Val Val Tyr
420 425 430

ttt aga gag att gat aca aaa gac gat tac aat gct ctc agt gtc tgc 1392
Phe Arg Glu Ile Asp Thr Lys Asp Asp Tyr Asn Ala Leu Ser Val Cys
435 440 445

ccc aag tac cac ctc atg aag gat gcc act gct ttc tgt gca gaa ctt 1440
Pro Lys Tyr His Leu Met Lys Asp Ala Thr Ala Phe Cys Ala Glu Leu
450 455 460 465

ctc cat gtc aag cag cag gtg tca gca gga aaa aga tca caa gcc tgc 1488
Leu His Val Lys Gln Gln Val Ser Ala Gly Lys Arg Ser Gln Ala Cys
470 475 480

cac gat ggc tgc tgc tcc ttg tagcccccc atgagaagca agagacctta 1539
His Asp Gly Cys Cys Ser Leu
485

aaggttctct atcccaccaa ttacaggaa aaaacgtgtg atgatcctga agcttactat 1599

gcagcctaca aacagcctta gtaattaaaa cattttatac caataaaatt ttcaaatatt 1659
gctaactaat gtagcattaa ctaacgattg gaaactacat ttacaacttc aaagctgttt 1719
tatacataga aatcaattac agctttaatt gaaaactgta accattttga taatgcaaca 1779
ataaaagcatc ttcagcc 1796

<210> 2
<211> 502
<212> PRT
<213> 未知

<220>
<223> 未知生物的说明:灵长类动物; 推测为
人(Homo sapiens)

<400> 2
Met Ser Leu Val Leu Leu Ser Leu Ala Ala Leu Cys Arg Ser Ala Val
 -10 -5 -1 1
Pro Arg Glu Pro Thr Val Gln Cys Gly Ser Glu Thr Gly Pro Ser Pro
 5 10 15
Glu Trp Met Leu Gln His Asp Leu Ile Pro Gly Asp Leu Arg Asp Leu
 20 25 30
Arg Val Glu Pro Val Thr Thr Ser Val Ala Thr Gly Asp Tyr Ser Ile
 35 40 45 50
Leu Met Asn Val Ser Trp Val Leu Arg Ala Asp Ala Ser Ile Arg Leu
 55 60 65
Leu Lys Ala Thr Lys Ile Cys Val Thr Gly Lys Ser Asn Phe Gln Ser
 70 75 80
Tyr Ser Cys Val Arg Cys Asn Tyr Thr Glu Ala Phe Gln Thr Gln Thr
 85 90 95
Arg Pro Ser Gly Gly Lys Trp Thr Phe Ser Tyr Ile Gly Phe Pro Val
 100 105 110
Glu Leu Asn Thr Val Tyr Phe Ile Gly Ala His Asn Ile Pro Asn Ala
 115 120 125 130
Asn Met Asn Glu Asp Gly Pro Ser Met Ser Val Asn Phe Thr Ser Pro
 135 140 145
Gly Cys Leu Asp His Ile Met Lys Tyr Lys Lys Lys Cys Val Lys Ala

Asp Leu Arg Ser Gln Ile His Leu His Lys Tyr Val Val Val Tyr Phe
420 425 430

Arg Glu Ile Asp Thr Lys Asp Asp Tyr Asn Ala Leu Ser Val Cys Pro
435 440 445 450

Lys Tyr His Leu Met Lys Asp Ala Thr Ala Phe Cys Ala Glu Leu Leu
455 460 465

His Val Lys Gln Gln Val Ser Ala Gly Lys Arg Ser Gln Ala Cys His
470 475 480

Asp Gly Cys Cys Ser Leu
485

<210> 3

<211> 1506

<212> DNA

<213> 未知

<220>

<223> 未知生物的说明:灵长类动物; 推测为
人(Homo sapiens)

<220>

<221> misc_特征

<222> (6), (9), (12), (15), (18), (21), (24), (27),
(30), (33), (39), (42), (45), (48), (51), (54),
(60), (63), (66), (75), (78), (84), (87), (90),
(93), (96), (108), (120), (126), (129), (135),
(138), (144), (147), (150), (156), (159), (162),
(165), (168), (171), (174), (177), (180), (189),
(195), (204), (207), (213), (216), (219), (222),
(228), (231), (237), (240), (243), (249), (252),
(264), (267), (270), (276), (288), (294), (300),
(303), (315), (321), (330), (336), (339), (342),
(345), (348), (351), (360), (366), (375), (381),
(384), (390), (396), (399), (411), (414), (426),
(432), (450), (453), (456), (462), (465), (474),
(477), (480), (483), (489), (522), (528), (531),
(534), (537), (546), (555), (558), (579), (582),
(588), (597), (600), (603), (606), (609), (612),
(618), (627), (630), (642), (645), (654), (660),
(666), (675), (693), (696), (699), (702), (705),
(708), (714), (717), (720), (723), (729), (735),
(738), (741), (744), (750), (753), (756), (765),
(768), (774), (777), (789), (798), (801), (804),
(807), (810), (816), (822), (825), (828), (831),
(837), (840), (855), (861), (864), (867), (873),

(876), (879), (882), (885), (888), (891), (894),
 (897), (900), (903), (906), (912), (915), (918),
 (921), (924), (933), (942), (951), (963), (966),
 (972), (975), (978), (981), (984), (987), (990),
 (993), (1002), (1005), (1008), (1011), (1017),
 (1020), (1041), (1056), (1065), (1080), (1083),
 (1089), (1095), (1122), (1131), (1134), (1137),
 (1146), (1149), (1152), (1164), (1167), (1176),
 (1179), (1185), (1188), (1191), (1200), (1206),
 (1209), (1218), (1221), (1227), (1233), (1239),
 (1242), (1245), (1248), (1257), (1266), (1272),
 (1275), (1278), (1287), (1296), (1302), (1305),
 (1308), (1320), (1332), (1335), (1338), (1347),
 (1359), (1377), (1380), (1383), (1386), (1392),
 (1404), (1416), (1419), (1422), (1431), (1437),
 (1440), (1446), (1458), (1461), (1464), (1467),
 (1473), (1476), (1482), (1494), (1503), (1506)

<223> n = 任意核苷酸

<400> 3

atgwsnytn g tnytnytnws nytngcngcn ytntgymgnw sngcngtncc nmngarcen 60
 acngtncart gygnwsnga racngnccn wsncngart ggatgytnca rcaygaytn 120
 athcngngg ayytnmgnga yytnmgngtn garcngtna cnacnwsngt ngcnacnggn 180
 gaytaywsna thytnatgaa ygnwsntgg gtntymngng cngaycnws nathmgnytn 240
 ytnaargena cnaarathtg ygnacnggn aarwsnaayt tycarwsnta ywsntgygn 300
 mgntgyaayt ayaengargc nttycaracn caracnmngc cnwsngngg naartggacn 360
 ttywsntaya thggnttycc ngtngarytn aayaengtnt aytyathgg ngencayaay 420
 athcnaayg cnaayatgaa ygargaygn ccnwsnatgw sngtnaaytt yacnwsnccn 480
 ggntgyytn g aycaathat gaartayaar aaraartgyg tnaargcng nwsnytn 540
 gaycnaaya thacngntg yaaraaraay gargaracng tngargtnaa ytyacnacn 600
 acncnytn gnaaymngta yatggcnytn athcarcayw snacnathat hggnttywsn 660
 cargnttyg arcncayca raaraarcar acnmngcnw sngtnat hcngtnacn 720
 ggngaywsng argngcnac ngtnarytn acncntayt tycnactg ygnwsngay 780
 tgyathmgc ayaargnac ngtnnytn tgyccnara cngngtncc ntycnytn 840
 gayaayaaya arwsnaarcc ngngngntg ytnccnytn tnytnytnws nytntngtn 900

gcnacntggg tnytngtngc nggnathtay ytnatgtggm gncaygarng nathaaraar 960
 acnwsnttyw snacnacnac nytnytnccn ccnathaarg tnytngtngt ntayccnwsn 1020
 garathtgyt tycaycayac nathtgytay ttyacngart tytncaraa ycaytgymgn 1080
 wsgargttna thyngaraa rtggcaraar aaraarathg cngaratggg nccngtncar 1140
 tggytngcna encaraaraa rgcngcngay aargtngtnt tyytntnws naaygaygtn 1200
 aaywsngtnt gygaygnac ntgyggnaar wsgarggnw snccnwsnga raaywsncar 1260
 gayytnttyc cnytngcntt yaayytntty tgywsngayy tnmgnwsnca rathcayytn 1320
 cayaartayg tngtngtnta yttymngar athgayacna argaygayta yaaygcnytn 1380
 wsgtntgyc cnaartayca yytnatgaar gaygcnacng cnttytgygc ngarytntyn 1440
 caygtnaarc arcargtnws ngcnggnaar mgnwsncarg cntgycayga yggntgytgy 1500
 wsnytn 1506

<210> 4
 <211> 637
 <212> DNA
 <213> 未知

<220>
 <223> 未知生物的说明:啮齿类动物; 推测为
 小鼠(Mus musculus)

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(210)

<400> 4
 gat ttc agc agc cag acg cat ctg cac aaa tac ctg gag gtc tat ctt 48
 Asp Phe Ser Ser Gln Thr His Leu His Lys Tyr Leu Glu Val Tyr Leu
 1 5 10 15
 ggg gga gca gac ctc aaa ggc gac tat aat gcc ctg agt gtc tgc ccc 96
 Gly Gly Ala Asp Leu Lys Gly Asp Tyr Asn Ala Leu Ser Val Cys Pro
 20 25 30
 caa tat cat ctc atg aag gac gcc aca gct ttc cac aca gaa ctt ctc 144
 Gln Tyr His Leu Met Lys Asp Ala Thr Ala Phe His Thr Glu Leu Leu
 35 40 45
 aag gct acg cag agc atg tca gtg aag aaa cgc tca caa gcc tgc cat 192

Lys Ala Thr Gln Ser Met Ser Val Lys Lys Arg Ser Gln Ala Cys His
 50 55 60

gat agc tgt tca ccc ttg tagtccaccc gggggaatag agactctgaa 240
 Asp Ser Cys Ser Pro Leu
 65 70

gccttcctac tctcccttc agtgacaaat gctgtgtgac gactctgaaa tgtgtgggag 300

aggctgtgtg gaggtagtgc tatgtacaaa cttgctttaa aactggagtt tgcaaagtca 360

acctgagcat acacgcctga ggctagtcac tggctggatt tatgaagaca acacagttac 420

agacaataat gactgggacc tacatttggg atatacccaa agctgggtaa tgattatcac 480

tgagaaccac gactctggc catgaggtaa taoggcactt ccctgtcagg ctgtctgtca 540

ggttgggtct gtcttgcact gcccatgctc tatgctgcac gtagaccggt ttgtaacatt 600

ttaatctggt aatgaataat ccgtttggga ggctctc 637

<210> 5

<211> 70

<212> PRT

<213> 未知

<220>

<223> 未知生物的说明:啮齿类动物; 推测为
 小鼠(Mus musculus)

<400> 5

Asp Phe Ser Ser Gln Thr His Leu His Lys Tyr Leu Glu Val Tyr Leu
 1 5 10 15

Gly Gly Ala Asp Leu Lys Gly Asp Tyr Asn Ala Leu Ser Val Cys Pro
 20 25 30

Gln Tyr His Leu Met Lys Asp Ala Thr Ala Phe His Thr Glu Leu Leu
 35 40 45

Lys Ala Thr Gln Ser Met Ser Val Lys Lys Arg Ser Gln Ala Cys His
 50 55 60

Asp Ser Cys Ser Pro Leu
 65 70

<210> 6

<211> 210

<212> DNA

<213> 未知

<220>

<223> 未知生物的说明:啮齿类动物; 推测为
小鼠(Mus musculus)

<220>

<221> misc_特征

<222> (9), (12), (18), (24), (36), (42), (48), (51),
(54), (57), (63), (69), (81), (84), (87), (90),
(96), (108), (120), (123), (126), (135), (141),
(144), (150), (153), (159), (165), (168), (177),
(180), (186), (198), (204), (207), (210)

<223> n =任意核苷酸

<400> 6

gayttywsnw sncaracnca yytncayaar tayytn garg tntayytn gg ngngnggay 60

ytnaargng aytayaaygc nytnwsngtn tgyccncart aycayytnat gaargaygn 120

acngcnttyc ayacngaryt nytnaargcn acncarwsna tgwsngtnaa raarmgnwsn 180

cargcntgyc aygaywsntg ywsncenytn 210

<210> 7

<211> 2308

<212> DNA

<213> 未知

<220>

<223> 未知生物的说明:灵长类动物; 推测为
人(Homo sapiens)

<220>

<221> CDS

<222> (181)..(2289)

<220>

<221> mat_肽

<222> (241)..(2289)

<220>

<221> misc_特征

<222> (140), (2232)

<223> n = 任意核苷酸

<220>

<221> misc_特征

<222> (664)

<223> Xaa = 任意氨基酸

<400> 7

gagtcaggac tcccaggaca gagagtgcac aaactacca gcacagcccc ctccgcccc 60

tctggaggct gaagagggat tccagcccct gccaccaca gacacgggct gactggggtg 120

tctgcccccc ttgggggcan ccacagggcc tcaggcctgg gtgccacctg gcactagaag 180

atg cct gtg ccc tgg ttc ttg ctg tcc ttg gca ctg ggc cga agc cag 228
 Met Pro Val Pro Trp Phe Leu Leu Ser Leu Ala Leu Gly Arg Ser Gln
 -20 -15 -10 -5

tgg atc ctt tct ctg gag agg ctt gtg ggg cct cag gac gct acc cac 276
 Trp Ile Leu Ser Leu Glu Arg Leu Val Gly Pro Gln Asp Ala Thr His
 -1 1 5 10

tgc tct ccg ggc ctc tcc tgc cgc ctc tgg gac agt gac ata ctc tgc 324
 Cys Ser Pro Gly Leu Ser Cys Arg Leu Trp Asp Ser Asp Ile Leu Cys
 15 20 25

ctg cct ggg gac atc gtg cct gct ccg ggc ccc gtg ctg gcg cct acg 372
 Leu Pro Gly Asp Ile Val Pro Ala Pro Gly Pro Val Leu Ala Pro Thr
 30 35 40

cac ctg cag aca gag ctg gtg ctg agg tgc cag aag gag acc gac tgt 420
 His Leu Gln Thr Glu Leu Val Leu Arg Cys Gln Lys Glu Thr Asp Cys
 45 50 55 60

gac ctc tgt ctg cgt gtg gct gtc cac ttg gcc gtg cat ggg cac tgg 468
 Asp Leu Cys Leu Arg Val Ala Val His Leu Ala Val His Gly His Trp
 65 70 75

gaa gag cct gaa gat gag gaa aag ttt gga gga gca gct gac tta ggg 516
 Glu Glu Pro Glu Asp Glu Glu Lys Phe Gly Gly Ala Ala Asp Leu Gly
 80 85 90

gtg gag gag cct agg aat gcc tct ctc cag gcc caa gtc gtg ctc tcc 564
 Val Glu Glu Pro Arg Asn Ala Ser Leu Gln Ala Gln Val Val Leu Ser
 95 100 105

ttc cag gcc tac cct act gcc cgc tgc gtc ctg ctg gag gtg caa gtg 612
 Phe Gln Ala Tyr Pro Thr Ala Arg Cys Val Leu Leu Glu Val Gln Val
 110 115 120

cct gct gcc ctt gtg cag ttt ggt cag tct gtg ggc tct gtg gta tat 660
 Pro Ala Ala Leu Val Gln Phe Gly Gln Ser Val Gly Ser Val Val Tyr
 125 130 135 140

gac tgc ttc gag gct gcc cta ggg agt gag gta cga atc tgg tcc tat Asp Cys Phe Glu Ala Ala Leu Gly Ser Glu Val Arg Ile Trp Ser Tyr	708
145 150 155	
act cag ccc agg tac gag aag gaa ctc aac cac aca cag cag ctg cct Thr Gln Pro Arg Tyr Glu Lys Glu Leu Asn His Thr Gln Gln Leu Pro	756
160 165 170	
gac tgc agg ggg ctc gaa gtc tgg aac agc atc ccg agc tgc tgg gcc Asp Cys Arg Gly Leu Glu Val Trp Asn Ser Ile Pro Ser Cys Trp Ala	804
175 180 185	
ctg ccc tgg ctc aac gtg tca gca gat ggt gac aac gtg cat ctg gtt Leu Pro Trp Leu Asn Val Ser Ala Asp Gly Asp Asn Val His Leu Val	852
190 195 200	
ctg aat gtc tct gag gag cag cac ttc ggc ctc tcc ctg tac tgg aat Leu Asn Val Ser Glu Glu Gln His Phe Gly Leu Ser Leu Tyr Trp Asn	900
205 210 215 220	
cag gtc cag ggc ccc cca aaa ccc cgg tgg cac aaa aac ctg act gga Gln Val Gln Gly Pro Pro Lys Pro Arg Trp His Lys Asn Leu Thr Gly	948
225 230 235	
ccg cag atc att acc ttg aac cac aca gac ctg gtt ccc tgc ctc tgt Pro Gln Ile Ile Thr Leu Asn His Thr Asp Leu Val Pro Cys Leu Cys	996
240 245 250	
att cag gtg tgg cct ctg gaa cct gac tcc gtt agg acg aac atc tgc Ile Gln Val Trp Pro Leu Glu Pro Asp Ser Val Arg Thr Asn Ile Cys	1044
255 260 265	
ccc ttc agg gag gac ccc cgc gca cac cag aac ctc tgg caa gcc gcc Pro Phe Arg Glu Asp Pro Arg Ala His Gln Asn Leu Trp Gln Ala Ala	1092
270 275 280	
cga ctg cga ctg ctg acc ctg cag agc tgg ctg ctg gac gca ccg tgc Arg Leu Arg Leu Leu Thr Leu Gln Ser Trp Leu Leu Asp Ala Pro Cys	1140
285 290 295 300	
tcg ctg ccc gca gaa gcg gca ctg tgc tgg cgg gct ccg ggt ggg gac Ser Leu Pro Ala Glu Ala Ala Leu Cys Trp Arg Ala Pro Gly Gly Asp	1188
305 310 315	
ccc tgc cag cca ctg gtc cca ccg ctt tcc tgg gag aat gtc act gtg Pro Cys Gln Pro Leu Val Pro Pro Leu Ser Trp Glu Asn Val Thr Val	1236
320 325 330	
gac gtg aac agc tcg gag aag ctg cag ctg cag gag tgc ttg tgg gct Asp Val Asn Ser Ser Glu Lys Leu Gln Leu Gln Glu Cys Leu Trp Ala	1284

335	340	345	
gac tcc ctg ggg cct ctc aaa gac gat gtg cta ctg ttg gag aca cga			1332
Asp Ser Leu Gly Pro Leu Lys Asp Asp Val Leu Leu Leu Glu Thr Arg			
350	355	360	
ggc ccc cag gac aac aga tcc ctc tgt gcc ttg gaa ccc agt ggc tgt			1380
Gly Pro Gln Asp Asn Arg Ser Leu Cys Ala Leu Glu Pro Ser Gly Cys			
365	370	375	380
act tca cta ccc agc aaa gcc tcc acg agg gca gct cgc ctt gga gag			1428
Thr Ser Leu Pro Ser Lys Ala Ser Thr Arg Ala Ala Arg Leu Gly Glu			
	385	390	395
tac tta cta caa gac ctg cag tca ggc cag tgt ctg cag cta tgg gac			1476
Tyr Leu Leu Gln Asp Leu Gln Ser Gly Gln Cys Leu Gln Leu Trp Asp			
	400	405	410
gat gac ttg gga gcg cta tgg gcc tgc ccc atg gac aaa tac atc cac			1524
Asp Asp Leu Gly Ala Leu Trp Ala Cys Pro Met Asp Lys Tyr Ile His			
	415	420	425
aag cgc tgg gcc ctc gtg tgg ctg gcc tgc cta ctc ttt gcc gct gcg			1572
Lys Arg Trp Ala Leu Val Trp Leu Ala Cys Leu Leu Phe Ala Ala Ala			
	430	435	440
ctt tcc ctc atc ctc ctt ctc aaa aag gat cac gcg aaa ggg tgg ctg			1620
Leu Ser Leu Ile Leu Leu Leu Lys Lys Asp His Ala Lys Gly Trp Leu			
	445	450	455
agg ctc ttg aaa cag gac gtc cgc tcg ggg gcg gcc gcc agg ggc cgc			1668
Arg Leu Leu Lys Gln Asp Val Arg Ser Gly Ala Ala Ala Arg Gly Arg			
	465	470	475
gcg gct ctg ctc ctc tac tca gcc gat gac tcg ggt ttc gag cgc ctg			1716
Ala Ala Leu Leu Leu Tyr Ser Ala Asp Asp Ser Gly Phe Glu Arg Leu			
	480	485	490
gtg ggc gcc ctg gcg tcg gcc ctg tgc cag ctg ccg ctg cgc gtg gcc			1764
Val Gly Ala Leu Ala Ser Ala Leu Cys Gln Leu Pro Leu Arg Val Ala			
	495	500	505
gta gac ctg tgg agc cgt cgt gaa ctg agc gcg cag ggg ccc gtg gct			1812
Val Asp Leu Trp Ser Arg Arg Glu Leu Ser Ala Gln Gly Pro Val Ala			
	510	515	520
tgg ttt cac gcg cag cgg cgc cag acc ctg cag gag ggc ggc gtg gtg			1860
Trp Phe His Ala Gln Arg Arg Gln Thr Leu Gln Glu Gly Gly Val Val			
	525	530	535
			540

gtc ttg ctc ttc tet ccc ggt gcg gtg gcg ctg tgc agc gag tgg cta 1908
 Val Leu Leu Phe Ser Pro Gly Ala Val Ala Leu Cys Ser Glu Trp Leu
 545 550 555

cag gat ggg gtg tcc ggg ccc ggg gcg cac ggc ccg cac gac gcc ttc 1956
 Gln Asp Gly Val Ser Gly Pro Gly Ala His Gly Pro His Asp Ala Phe
 560 565 570

cgc gcc tcg ctc agc tgc gtg ctg ccc gac ttc ttg cag ggc cgg gcg 2004
 Arg Ala Ser Leu Ser Cys Val Leu Pro Asp Phe Leu Gln Gly Arg Ala
 575 580 585

ccc ggc agc tac gtg ggg gcc tgc ttc gac agg ctg ctc cac ccg gac 2052
 Pro Gly Ser Tyr Val Gly Ala Cys Phe Asp Arg Leu Leu His Pro Asp
 590 595 600

gcc gta ccc gcc ctt ttc cgc acc gtg ccc gtc ttc aca ctg ccc tcc 2100
 Ala Val Pro Ala Leu Phe Arg Thr Val Pro Val Phe Thr Leu Pro Ser
 605 610 615 620

caa ctg cca gac ttc ctg ggg gcc ctg cag cag cct cgc gcc ccg cgt 2148
 Gln Leu Pro Asp Phe Leu Gly Ala Leu Gln Gln Pro Arg Ala Pro Arg
 625 630 635

tcc ggg cgg ctc caa gag aga gcg gag caa gtg tcc cgg gcc ctt cag 2196
 Ser Gly Arg Leu Gln Glu Arg Ala Glu Gln Val Ser Arg Ala Leu Gln
 640 645 650

cca gcc ctg gat agc tac ttc cat ccc ccg ggg acn tcc gcg ccg gga 2244
 Pro Ala Leu Asp Ser Tyr Phe His Pro Pro Gly Xaa Ser Ala Pro Gly
 655 660 665

cgc ggg gtg gga cca ggg gcg gga cct ggg gcg ggg gac ggg act 2289
 Arg Gly Val Gly Pro Gly Ala Gly Pro Gly Ala Gly Asp Gly Thr
 670 675 680

taaataaagg cagacgctg 2308

<210> 8
 <211> 703
 <212> PRT
 <213> 未知

<220>
 <223> 未知生物的说明:灵长类动物; 推测为
 人(Homo sapiens)

<220>
 <221> misc_特征

<222> (664)

<223> Xaa = 任意氨基酸

<400> 8

```

Met Pro Val Pro Trp Phe Leu Leu Ser Leu Ala Leu Gly Arg Ser Gln
-20                -15                -10                -5

Trp Ile Leu Ser Leu Glu Arg Leu Val Gly Pro Gln Asp Ala Thr His
          -1  1                5                10

Cys Ser Pro Gly Leu Ser Cys Arg Leu Trp Asp Ser Asp Ile Leu Cys
          15                20                25

Leu Pro Gly Asp Ile Val Pro Ala Pro Gly Pro Val Leu Ala Pro Thr
          30                35                40

His Leu Gln Thr Glu Leu Val Leu Arg Cys Gln Lys Glu Thr Asp Cys
  45                50                55                60

Asp Leu Cys Leu Arg Val Ala Val His Leu Ala Val His Gly His Trp
          65                70                75

Glu Glu Pro Glu Asp Glu Glu Lys Phe Gly Gly Ala Ala Asp Leu Gly
          80                85                90

Val Glu Glu Pro Arg Asn Ala Ser Leu Gln Ala Gln Val Val Leu Ser
          95                100                105

Phe Gln Ala Tyr Pro Thr Ala Arg Cys Val Leu Leu Glu Val Gln Val
  110                115                120

Pro Ala Ala Leu Val Gln Phe Gly Gln Ser Val Gly Ser Val Val Tyr
  125                130                135                140

Asp Cys Phe Glu Ala Ala Leu Gly Ser Glu Val Arg Ile Trp Ser Tyr
          145                150                155

Thr Gln Pro Arg Tyr Glu Lys Glu Leu Asn His Thr Gln Gln Leu Pro
          160                165                170

Asp Cys Arg Gly Leu Glu Val Trp Asn Ser Ile Pro Ser Cys Trp Ala
          175                180                185

Leu Pro Trp Leu Asn Val Ser Ala Asp Gly Asp Asn Val His Leu Val
  190                195                200

Leu Asn Val Ser Glu Glu Gln His Phe Gly Leu Ser Leu Tyr Trp Asn
  205                210                215                220

Gln Val Gln Gly Pro Pro Lys Pro Arg Trp His Lys Asn Leu Thr Gly

```

	225		230		235
Pro Gln Ile Ile Thr Leu Asn His Thr Asp Leu Val Pro Cys Leu Cys	240		245		250
Ile Gln Val Trp Pro Leu Glu Pro Asp Ser Val Arg Thr Asn Ile Cys	255		260		265
Pro Phe Arg Glu Asp Pro Arg Ala His Gln Asn Leu Trp Gln Ala Ala	270		275		280
Arg Leu Arg Leu Leu Thr Leu Gln Ser Trp Leu Leu Asp Ala Pro Cys	285		290		295
Ser Leu Pro Ala Glu Ala Ala Leu Cys Trp Arg Ala Pro Gly Gly Asp	305		310		315
Pro Cys Gln Pro Leu Val Pro Pro Leu Ser Trp Glu Asn Val Thr Val	320		325		330
Asp Val Asn Ser Ser Glu Lys Leu Gln Leu Gln Glu Cys Leu Trp Ala	335		340		345
Asp Ser Leu Gly Pro Leu Lys Asp Asp Val Leu Leu Leu Glu Thr Arg	350		355		360
Gly Pro Gln Asp Asn Arg Ser Leu Cys Ala Leu Glu Pro Ser Gly Cys	365		370		375
Thr Ser Leu Pro Ser Lys Ala Ser Thr Arg Ala Ala Arg Leu Gly Glu	385		390		395
Tyr Leu Leu Gln Asp Leu Gln Ser Gly Gln Cys Leu Gln Leu Trp Asp	400		405		410
Asp Asp Leu Gly Ala Leu Trp Ala Cys Pro Met Asp Lys Tyr Ile His	415		420		425
Lys Arg Trp Ala Leu Val Trp Leu Ala Cys Leu Leu Phe Ala Ala Ala	430		435		440
Leu Ser Leu Ile Leu Leu Leu Lys Lys Asp His Ala Lys Gly Trp Leu	445		450		455
Arg Leu Leu Lys Gln Asp Val Arg Ser Gly Ala Ala Ala Arg Gly Arg	465		470		475
Ala Ala Leu Leu Leu Tyr Ser Ala Asp Asp Ser Gly Phe Glu Arg Leu	480		485		490

Val Gly Ala Leu Ala Ser Ala Leu Cys Gln Leu Pro Leu Arg Val Ala
495 500 505

Val Asp Leu Trp Ser Arg Arg Glu Leu Ser Ala Gln Gly Pro Val Ala
510 515 520

Trp Phe His Ala Gln Arg Arg Gln Thr Leu Gln Glu Gly Gly Val Val
525 530 535 540

Val Leu Leu Phe Ser Pro Gly Ala Val Ala Leu Cys Ser Glu Trp Leu
545 550 555

Gln Asp Gly Val Ser Gly Pro Gly Ala His Gly Pro His Asp Ala Phe
560 565 570

Arg Ala Ser Leu Ser Cys Val Leu Pro Asp Phe Leu Gln Gly Arg Ala
575 580 585

Pro Gly Ser Tyr Val Gly Ala Cys Phe Asp Arg Leu Leu His Pro Asp
590 595 600

Ala Val Pro Ala Leu Phe Arg Thr Val Pro Val Phe Thr Leu Pro Ser
605 610 615 620

Gln Leu Pro Asp Phe Leu Gly Ala Leu Gln Gln Pro Arg Ala Pro Arg
625 630 635

Ser Gly Arg Leu Gln Glu Arg Ala Glu Gln Val Ser Arg Ala Leu Gln
640 645 650

Pro Ala Leu Asp Ser Tyr Phe His Pro Pro Gly Xaa Ser Ala Pro Gly
655 660 665

Arg Gly Val Gly Pro Gly Ala Gly Pro Gly Ala Gly Asp Gly Thr
670 675 680

<210> 9
<211> 2109
<212> DNA
<213> 未知

<220>
<223> 未知生物的说明:灵长类动物; 推测为
人(Homo sapiens)

<220>
<221> misc_特征
<222> (6), (9), (12), (21), (24), (27), (30), (33),
(36), (39), (42), (45), (57), (60), (63), (69),

(72), (75), (78), (81), (90), (93), (102), (105),
(108), (111), (114), (120), (123), (132), (141),
(147), (150), (153), (162), (165), (168), (171),
(174), (177), (180), (183), (186), (189), (192),
(198), (204), (210), (213), (216), (219), (234),
(246), (252), (255), (258), (261), (264), (270),
(273), (276), (282), (297), (318), (321), (324),
(327), (333), (336), (339), (348), (351), (357),
(360), (363), (369), (375), (378), (381), (384),
(393), (399), (402), (405), (408), (414), (417),
(420), (426), (432), (435), (438), (441), (444),
(447), (456), (462), (465), (468), (471), (474),
(477), (495), (498), (501), (504), (507), (513),
(516), (525), (531), (537), (540), (555), (564),
(573), (576), (585), (588), (591), (597), (606),
(612), (615), (624), (627), (630), (636), (642),
(645), (648), (654), (663), (669), (672), (675),
(681), (684), (702), (705), (708), (711), (726),
(732), (735), (738), (744), (747), (762), (765),
(768), (771), (783), (786), (795), (801), (804),
(807), (813), (825), (831), (834), (840), (846),
(849), (852), (855), (867), (873), (882), (885),
(888), (900), (909), (912), (915), (918), (921),
(924), (927), (930), (933), (939), (945), (948),
(954), (957), (963), (966), (969), (972), (978),
(981), (984), (993), (996), (999), (1002), (1005),
(1011), (1020), (1023), (1026), (1029), (1032),
(1035), (1038), (1050), (1053), (1056), (1062),
(1068), (1071), (1080), (1086), (1098), (1104),
(1110), (1113), (1116), (1119), (1122), (1134),
(1137), (1140), (1143), (1149), (1152), (1155),
(1158), (1170), (1173), (1176), (1182), (1185),
(1191), (1194), (1197), (1203), (1206), (1209),
(1212), (1215), (1221), (1224), (1227), (1230),
(1233), (1236), (1239), (1242), (1245), (1254),
(1257), (1266), (1272), (1275), (1284), (1290),
(1305), (1308), (1311), (1314), (1320), (1326),
(1350), (1356), (1359), (1362), (1368), (1371),
(1377), (1380), (1386), (1389), (1392), (1395),
(1398), (1401), (1407), (1410), (1413), (1428),
(1434), (1440), (1443), (1446), (1449), (1461),
(1464), (1467), (1470), (1473), (1476), (1479),
(1482), (1485), (1488), (1491), (1494), (1497),
(1500), (1503), (1509), (1512), (1521), (1524),
(1533), (1536), (1539), (1542), (1545), (1548),
(1551), (1554), (1557), (1560), (1569), (1572),
(1575), (1578), (1581), (1584), (1587), (1593),
(1599), (1602), (1605), (1611), (1614), (1617),
(1623), (1626), (1629), (1632), (1644), (1650),
(1653), (1659), (1662), (1671), (1674), (1677),

(1680), (1683), (1686), (1689), (1695), (1698),
 (1701), (1704), (1707), (1710), (1713), (1719),
 (1728), (1737), (1740), (1743), (1746), (1749),
 (1752), (1755), (1761), (1764), (1773), (1779),
 (1782), (1785), (1788), (1791), (1797), (1800),
 (1803), (1812), (1818), (1821), (1824), (1827),
 (1830), (1833), (1839), (1842), (1845), (1857),
 (1860), (1863), (1869), (1875), (1878), (1881),
 (1884), (1887), (1893), (1896), (1899), (1902),
 (1905), (1911), (1914), (1917), (1920), (1926),
 (1929), (1938), (1941), (1944), (1947), (1956),
 (1959), (1962), (1965), (1968), (1971), (1974),
 (1977), (1980), (1989), (1992), (2001), (2004),
 (2007), (2010), (2013), (2019), (2022), (2025),
 (2031), (2043), (2046), (2049), (2052), (2055),
 (2058), (2061), (2064), (2067), (2070), (2073),
 (2076), (2079), (2082), (2085), (2088), (2091),
 (2094), (2097), (2100), (2106), (2109)

<223> n = 任意核苷酸

<400> 9

atgccngtnc cntggttyt nytnwsnytn gcnytnggnm gnwsncartg gathytnwsn 60
 ytnrgarmgny tngtnggncc ncargaycn acncaytgyw snccnggnyt nwsntgymgn 120
 ytnrtgggayw sngayathyt ntgyytnccn ggngayathg tncngcnc nggncngtn 180
 ytnngcncna cncayytnc racngarytn gtnytnmgt gycaraarga racngaytgy 240
 gayytnrgy tnmngtngc ngtncaaytn gcngtncayg gncaytggga rgarcngar 300
 gaygargara arttyggng ngcngcngay ytnngngtng argarcnmg naaycnwsn 360
 ytnrcngcnc argtngtnyt nwsnttycar gentaycna cngcnmgtg ygtnytnytn 420
 gargtncarg tncngcngc nytngtncar ttyggncarw sngtnggnws ngtngtntay 480
 gaytgyttyg argcngcnyt nggnwsngar gtnmgnatht ggwsntayac ncarcnmgn 540
 taygaraarg arytnaayca yacncarcay ytnccngayt gymgnggnyt ngargtntgg 600
 aaywsnathc cnwsntgytg ggcnytncn tggytnaayg tnwsngcnga yggngayaay 660
 gtncaaytng tnytnaaygt nwsngargar carcayttyg gnytnwsnyt ntaytgaay 720
 cargtncarg gncncnaa rccnmgtgg cayaaraay tncngcnc ncarathath 780
 acnytnaayc ayaengayt ngtnccntgy ytnrtgyathc argtntggcc nytnrgarcn 840
 gaywsngtnm gnacnaayat htgyccntty mngargayc cnmngcncn ycaraaytn 900

tggcargcng cnmgnytmg nytnytnacn ytnearwsnt ggytnytnga ygcncntgy	960
wsnytncng cngargcngc nytntgytgg mngcncng gngngaycc ntgyarccn	1020
ytngtncnc cnytnwsntg ggaraaygtm acngtngayg tnaaywsnws ngaraarytn	1080
carytncarg artgytntg ggcngaywsn ytngncny tnaargayga ygtnytntn	1140
ytngaracnm gngncnca rgayaaymgn wsnytntgyg cnytngarcc nwsngntgy	1200
acnwsnytn cwnsnaarg nwsnacmgn gcngcmgny tngngarta yytntncar	1260
gaytncarw sngncartg yytncarytn tgggaygayg ayytngngc nytntggcn	1320
tgyccnatgg ayaartayat hcayaarmgn tggcnytn tntggytngc ntgytntn	1380
ttygcngcng cnytnwsnt nathytnytn ytnaaraarg aycaycnaa rggntggytn	1440
mgnytntna arcargaygt nmgnwsngn gcngcngcm gngnmngc ngcnytntn	1500
yntaywsng cngaygayws nggnttygar mgnytngtng gngcnytn nwsngcnytn	1560
tgycarytn cnytnmngt ngcngtngay ytntggwsnm gnmngaryt nwsngncar	1620
gncngtng cntggttyca ygcncarmgn mncaracny tncargagg ngngtngtn	1680
gtnytnt tywsncng ngcngtngc ytntgywsng artggytnca rgaygngtn	1740
wsngncng gngcaygg ncncaaygay gcnttymng cwnsnytnws ntgytntn	1800
cngaytty tncargnm ngcncngn wsntaytng gngcttyt ygaymnytn	1860
ytncaycng aygngtnc ngcnytnty mgnacngtnc cngtnttyac nytncnwsn	1920
carytncng aytytngg ngcnytncar carcnmng cncnmgnws ngnmnytn	1980
cargarmng cngarcargt nwsnmngcn ytnearcng cnytngayws ntayttyca	2040
ccncngna cwnsgnc ngnmnggn gtngncng gngcngnc ngngcngn	2100
gaygnacn	2109

<210> 10
 <211> 2314
 <212> DNA
 <213> 未知

<220>

<223> 未知生物的说明:啮齿类动物; 推测为
小鼠(Mus musculus)

<220>

<221> CDS

<222> (199)..(2292)

<220>

<221> mat_肽

<222> (259)..(2292)

<400> 10

```

ccaaatcgaa agcacgggag ctgatactgg gcctggagtc caggctcact ggagtgggga 60
agcatggctg gagaggaatt ctageccttg ctctctccca gggacacggg gctgattgtc 120
agcaggggag aggggtctgc ccccccttgg gggggcagga cggggcctca ggctgggtg 180
ctgtccggca cctggaag atg cct gtg tcc tgg ttc ctg ctg tcc ttg gca 231
          Met Pro Val Ser Trp Phe Leu Leu Ser Leu Ala
          -20                -15                -10
ctg ggc cga aac cct gtg gtc gtc tct ctg gag aga ctg atg gag cct 279
Leu Gly Arg Asn Pro Val Val Val Ser Leu Glu Arg Leu Met Glu Pro
          -5                -1  1                5
cag gac act gca cgc tgc tct cta ggc ctc tcc tgc cac ctc tgg gat 327
Gln Asp Thr Ala Arg Cys Ser Leu Gly Leu Ser Cys His Leu Trp Asp
          10                15                20
ggt gac gtg ctc tgc ctg cct gga agc ctc cag tct gcc cca ggc cct 375
Gly Asp Val Leu Cys Leu Pro Gly Ser Leu Gln Ser Ala Pro Gly Pro
          25                30                35
gtg cta gtg cct acc cgc ctg cag acg gag ctg gtg ctg agg tgt cca 423
Val Leu Val Pro Thr Arg Leu Gln Thr Glu Leu Val Leu Arg Cys Pro
          40                45                50                55
cag aag aca gat tgc gcc ctc tgt gtc cgt gtg gtg gtc cac ttg gcc 471
Gln Lys Thr Asp Cys Ala Leu Cys Val Arg Val Val Val His Leu Ala
          60                65                70
gtg cat ggg cac tgg gca gag cct gaa gaa gct gga aag tct gat tca 519
Val His Gly His Trp Ala Glu Pro Glu Glu Ala Gly Lys Ser Asp Ser
          75                80                85
gaa ctc cag gag tct agg aac gcc tct ctc cag gcc cag gtg gtg ctc 567
Glu Leu Gln Glu Ser Arg Asn Ala Ser Leu Gln Ala Gln Val Val Leu
          90                95                100

```

tcc ttc cag gcc tac ccc atc gcc cgc tgt gcc ctg ctg gag gtc cag Ser Phe Gln Ala Tyr Pro Ile Ala Arg Cys Ala Leu Leu Glu Val Gln 105 110 115	615
gtg ccc gct gac ctg gtg cag cct ggt cag tcc gtg ggt tct gcg gta Val Pro Ala Asp Leu Val Gln Pro Gly Gln Ser Val Gly Ser Ala Val 120 125 130 135	663
ttt gac tgt ttc gag gct agt ctt ggg gct gag gta cag atc tgg tcc Phe Asp Cys Phe Glu Ala Ser Leu Gly Ala Glu Val Gln Ile Trp Ser 140 145 150	711
tac acg aag ccc agg tac cag aaa gag ctc aac ctc aca cag cag ctg Tyr Thr Lys Pro Arg Tyr Gln Lys Glu Leu Asn Leu Thr Gln Gln Leu 155 160 165	759
cct gac tgc agg ggt ctt gaa gtc cgg gac agc atc cag agc tgc tgg Pro Asp Cys Arg Gly Leu Glu Val Arg Asp Ser Ile Gln Ser Cys Trp 170 175 180	807
gtc ctg ccc tgg ctc aat gtg tct aca gat ggt gac aat gtc ctt ctg Val Leu Pro Trp Leu Asn Val Ser Thr Asp Gly Asp Asn Val Leu Leu 185 190 195	855
aca ctg gat gtc tct gag gag cag gac ttt agc ttc tta ctg tac ctg Thr Leu Asp Val Ser Glu Glu Gln Asp Phe Ser Phe Leu Leu Tyr Leu 200 205 210 215	903
cgt cca gtc ccg gat gct ctc aaa tcc ttg tgg tac aaa aac ctg act Arg Pro Val Pro Asp Ala Leu Lys Ser Leu Trp Tyr Lys Asn Leu Thr 220 225 230	951
gga cct cag aac att act tta aac cac aca gac ctg gtt ccc tgc ctc Gly Pro Gln Asn Ile Thr Leu Asn His Thr Asp Leu Val Pro Cys Leu 235 240 245	999
tgc att cag gtg tgg teg cta gag cca gac tct gag agg gtc gaa ttc Cys Ile Gln Val Trp Ser Leu Glu Pro Asp Ser Glu Arg Val Glu Phe 250 255 260	1047
tgc ccc ttc cgg gaa gat ccc ggt gca cac agg aac ctc tgg cac ata Cys Pro Phe Arg Glu Asp Pro Gly Ala His Arg Asn Leu Trp His Ile 265 270 275	1095
gcc agg ctg cgg gta ctg tcc cca ggg gta tgg cag cta gat gcg cct Ala Arg Leu Arg Val Leu Ser Pro Gly Val Trp Gln Leu Asp Ala Pro 280 285 290 295	1143
tgc tgt ctg ccg ggc aag gta aca ctg tgc tgg cag gca cca gac cag Cys Cys Leu Pro Gly Lys Val Thr Leu Cys Trp Gln Ala Pro Asp Gln	1191

	300	305	310	
agt ccc tgc cag cca ctt gtg cca cca gtg ccc cag aag aac gcc act				1239
Ser Pro Cys Gln Pro Leu Val Pro Pro Val Pro Gln Lys Asn Ala Thr				
	315	320	325	
gtg aat gag cca caa gat ttc cag ttg gtg gca ggc cac ccc aac ctc				1287
Val Asn Glu Pro Gln Asp Phe Gln Leu Val Ala Gly His Pro Asn Leu				
	330	335	340	
tgt gtc cag gtg agc acc tgg gag aag gtt cag ctg caa gcg tgc ttg				1335
Cys Val Gln Val Ser Thr Trp Glu Lys Val Gln Leu Gln Ala Cys Leu				
	345	350	355	
tgg gct gac tcc ttg ggg ccc ttc aag gat gat atg ctg tta gtg gag				1383
Trp Ala Asp Ser Leu Gly Pro Phe Lys Asp Asp Met Leu Leu Val Glu				
	360	365	370	375
atg aaa acc ggc ctc aac aac aca tca gtc tgt gcc ttg gaa ccc agt				1431
Met Lys Thr Gly Leu Asn Asn Thr Ser Val Cys Ala Leu Glu Pro Ser				
	380	385	390	
ggc tgt aca cca ctg ccc agc atg gcc tcc acg aga gct gct cgc ctg				1479
Gly Cys Thr Pro Leu Pro Ser Met Ala Ser Thr Arg Ala Ala Arg Leu				
	395	400	405	
gga gag gag ttg ctg caa gac ttc cga tca cac cag tgt atg cag ctg				1527
Gly Glu Glu Leu Leu Gln Asp Phe Arg Ser His Gln Cys Met Gln Leu				
	410	415	420	
tgg aac gat gac aac atg gga tcg cta tgg gcc tgc ccc atg gac aag				1575
Trp Asn Asp Asp Asn Met Gly Ser Leu Trp Ala Cys Pro Met Asp Lys				
	425	430	435	
tac atc cac agg cgc tgg gtc cta gta tgg ctg gcc tgc cta ctc ttg				1623
Tyr Ile His Arg Arg Trp Val Leu Val Trp Leu Ala Cys Leu Leu Leu				
	440	445	450	455
gct gcg gcg ctt ttc ttc ttc ctc ctt cta aaa aag gac cgc agg aaa				1671
Ala Ala Ala Leu Phe Phe Phe Leu Leu Leu Lys Lys Asp Arg Arg Lys				
	460	465	470	
gcg gcc cgt ggc tcc cgc acg gcc ttg ctc ctc cac tcc gcc gac gga				1719
Ala Ala Arg Gly Ser Arg Thr Ala Leu Leu Leu His Ser Ala Asp Gly				
	475	480	485	
gcg ggc tac gag cgc ctg gtg gga gca ctg gcg tcc gcg ttg agc cag				1767
Ala Gly Tyr Glu Arg Leu Val Gly Ala Leu Ala Ser Ala Leu Ser Gln				
	490	495	500	

atg cca ctg cgc gtg gcc gtg gac ctg tgg agc cgc cgc gag ctg agc 1815
 Met Pro Leu Arg Val Ala Val Asp Leu Trp Ser Arg Arg Glu Leu Ser
 505 510 515

gcg cac gga gcc cta gcc tgg ttc cac cac cag cga cgc cgt atc ctg 1863
 Ala His Gly Ala Leu Ala Trp Phe His His Gln Arg Arg Arg Ile Leu
 520 525 530 535

cag gag ggt ggc gtg gta atc ctt ctc ttc tcg ccc gcg gcc gtg gcg 1911
 Gln Glu Gly Gly Val Val Ile Leu Leu Phe Ser Pro Ala Ala Val Ala
 540 545 550

cag tgt cag cag tgg ctg cag ctc cag aca gtg gag ccc ggg ccg cat 1959
 Gln Cys Gln Gln Trp Leu Gln Leu Gln Thr Val Glu Pro Gly Pro His
 555 560 565

gac gcc ctc gcc gcc tgg ctc agc tgc gtg cta ccc gat ttc ctg caa 2007
 Asp Ala Leu Ala Ala Trp Leu Ser Cys Val Leu Pro Asp Phe Leu Gln
 570 575 580

ggc cgg gcg acc ggc cgc tac gtc ggg gtc tac ttc gac ggg ctg ctg 2055
 Gly Arg Ala Thr Gly Arg Tyr Val Gly Val Tyr Phe Asp Gly Leu Leu
 585 590 595

cac cca gac tct gtg ccc tcc ccg ttc cgc gtc gcc ccg ctc ttc tcc 2103
 His Pro Asp Ser Val Pro Ser Pro Phe Arg Val Ala Pro Leu Phe Ser
 600 605 610 615

ctg ccc tcg cag ctg ccg gct ttc ctg gat gca ctg cag gga ggc tgc 2151
 Leu Pro Ser Gln Leu Pro Ala Phe Leu Asp Ala Leu Gln Gly Gly Cys
 620 625 630

tcc act tcc gcg ggg cga ccc gcg gac cgg gtg gaa cga gtg acc cag 2199
 Ser Thr Ser Ala Gly Arg Pro Ala Asp Arg Val Glu Arg Val Thr Gln
 635 640 645

gcg ctg cgg tcc gcc ctg gac agc tgt act tct agc tcg gaa gcc cca 2247
 Ala Leu Arg Ser Ala Leu Asp Ser Cys Thr Ser Ser Ser Glu Ala Pro
 650 655 660

ggc tgc tgc gag gaa tgg gac ctg gga ccc tgc act aca cta gaa 2292
 Gly Cys Cys Glu Glu Trp Asp Leu Gly Pro Cys Thr Thr Leu Glu
 665 670 675

taaaagccga tacagtattc ct 2314

<210> 11
 <211> 698
 <212> PRT

<213> 未知

<220>

<223> 未知生物的说明:啮齿类动物; 推测为
小鼠(Mus musculus)

<400> 11

Met Pro Val Ser Trp Phe Leu Leu Ser Leu Ala Leu Gly Arg Asn Pro
-20 -15 -10 -5

Val Val Val Ser Leu Glu Arg Leu Met Glu Pro Gln Asp Thr Ala Arg
 -1 1 5 10

Cys Ser Leu Gly Leu Ser Cys His Leu Trp Asp Gly Asp Val Leu Cys
 15 20 25

Leu Pro Gly Ser Leu Gln Ser Ala Pro Gly Pro Val Leu Val Pro Thr
 30 35 40

Arg Leu Gln Thr Glu Leu Val Leu Arg Cys Pro Gln Lys Thr Asp Cys
 45 50 55 60

Ala Leu Cys Val Arg Val Val Val His Leu Ala Val His Gly His Trp
 65 70 75

Ala Glu Pro Glu Glu Ala Gly Lys Ser Asp Ser Glu Leu Gln Glu Ser
 80 85 90

Arg Asn Ala Ser Leu Gln Ala Gln Val Val Leu Ser Phe Gln Ala Tyr
 95 100 105

Pro Ile Ala Arg Cys Ala Leu Leu Glu Val Gln Val Pro Ala Asp Leu
 110 115 120

Val Gln Pro Gly Gln Ser Val Gly Ser Ala Val Phe Asp Cys Phe Glu
 125 130 135 140

Ala Ser Leu Gly Ala Glu Val Gln Ile Trp Ser Tyr Thr Lys Pro Arg
 145 150 155

Tyr Gln Lys Glu Leu Asn Leu Thr Gln Gln Leu Pro Asp Cys Arg Gly
 160 165 170

Leu Glu Val Arg Asp Ser Ile Gln Ser Cys Trp Val Leu Pro Trp Leu
 175 180 185

Asn Val Ser Thr Asp Gly Asp Asn Val Leu Leu Thr Leu Asp Val Ser
 190 195 200

Glu Glu Gln Asp Phe Ser Phe Leu Leu Tyr Leu Arg Pro Val Pro Asp

Arg Thr Ala Leu Leu Leu His Ser Ala Asp Gly Ala Gly Tyr Glu Arg
480 485 490

Leu Val Gly Ala Leu Ala Ser Ala Leu Ser Gln Met Pro Leu Arg Val
495 500 505

Ala Val Asp Leu Trp Ser Arg Arg Glu Leu Ser Ala His Gly Ala Leu
510 515 520

Ala Trp Phe His His Gln Arg Arg Arg Ile Leu Gln Glu Gly Gly Val
525 530 535 540

Val Ile Leu Leu Phe Ser Pro Ala Ala Val Ala Gln Cys Gln Gln Trp
545 550 555

Leu Gln Leu Gln Thr Val Glu Pro Gly Pro His Asp Ala Leu Ala Ala
560 565 570

Trp Leu Ser Cys Val Leu Pro Asp Phe Leu Gln Gly Arg Ala Thr Gly
575 580 585

Arg Tyr Val Gly Val Tyr Phe Asp Gly Leu Leu His Pro Asp Ser Val
590 595 600

Pro Ser Pro Phe Arg Val Ala Pro Leu Phe Ser Leu Pro Ser Gln Leu
605 610 615 620

Pro Ala Phe Leu Asp Ala Leu Gln Gly Gly Cys Ser Thr Ser Ala Gly
625 630 635

Arg Pro Ala Asp Arg Val Glu Arg Val Thr Gln Ala Leu Arg Ser Ala
640 645 650

Leu Asp Ser Cys Thr Ser Ser Ser Glu Ala Pro Gly Cys Cys Glu Glu
655 660 665

Trp Asp Leu Gly Pro Cys Thr Thr Leu Glu
670 675

<210> 12

<211> 2094

<212> DNA

<213> 未知

<220>

<223> 未知生物的说明:啮齿类动物; 推测为
小鼠(Mus musculus)

<220>

<221> misc_特征

<222> (6), (9), (12), (21), (24), (27), (30), (33),
(36), (39), (42), (48), (51), (54), (57), (60),
(63), (69), (72), (81), (90), (93), (96), (102),
(105), (108), (111), (114), (123), (132), (138),
(141), (147), (150), (153), (156), (159), (165),
(168), (171), (174), (177), (180), (183), (186),
(189), (192), (195), (198), (204), (210), (213),
(216), (219), (225), (234), (243), (246), (252),
(255), (258), (261), (264), (270), (273), (276),
(282), (291), (297), (306), (309), (315), (321),
(327), (336), (339), (345), (348), (351), (357),
(363), (366), (369), (372), (381), (387), (393),
(396), (402), (405), (408), (414), (420), (423),
(426), (432), (435), (441), (444), (450), (453),
(456), (459), (462), (465), (483), (486), (489),
(492), (495), (501), (513), (519), (525), (528),
(543), (549), (552), (561), (564), (573), (576),
(579), (585), (588), (594), (603), (612), (615),
(618), (624), (630), (633), (636), (642), (651),
(654), (657), (660), (663), (669), (672), (690),
(696), (699), (705), (708), (711), (714), (717),
(723), (726), (732), (735), (750), (753), (756),
(759), (771), (774), (783), (789), (792), (795),
(801), (813), (819), (822), (828), (834), (840),
(843), (855), (861), (870), (873), (876), (882),
(888), (900), (903), (906), (909), (912), (915),
(918), (921), (924), (927), (936), (942), (945),
(954), (957), (960), (966), (969), (972), (984),
(987), (996), (999), (1008), (1011), (1014),
(1017), (1020), (1023), (1026), (1038), (1041),
(1044), (1053), (1068), (1071), (1074), (1077),
(1083), (1089), (1095), (1101), (1104), (1107),
(1119), (1125), (1131), (1137), (1143), (1149),
(1152), (1155), (1158), (1176), (1179), (1182),
(1194), (1197), (1200), (1209), (1212), (1215),
(1221), (1224), (1230), (1233), (1236), (1242),
(1245), (1248), (1251), (1254), (1260), (1263),
(1266), (1269), (1272), (1275), (1278), (1281),
(1284), (1293), (1296), (1308), (1311), (1329),
(1350), (1353), (1356), (1362), (1368), (1389),
(1392), (1398), (1401), (1404), (1410), (1413),
(1419), (1422), (1425), (1428), (1431), (1434),
(1437), (1449), (1452), (1455), (1467), (1470),
(1476), (1479), (1482), (1485), (1488), (1491),
(1494), (1497), (1500), (1503), (1506), (1512),
(1515), (1521), (1524), (1527), (1536), (1539),
(1542), (1545), (1548), (1551), (1554), (1557),
(1560), (1563), (1566), (1575), (1578), (1581),
(1584), (1587), (1590), (1596), (1602), (1605),

(1608), (1614), (1617), (1620), (1626), (1629),
 (1632), (1635), (1653), (1656), (1659), (1665),
 (1674), (1677), (1680), (1683), (1689), (1692),
 (1698), (1701), (1704), (1707), (1710), (1713),
 (1731), (1737), (1743), (1746), (1752), (1755),
 (1758), (1767), (1770), (1773), (1776), (1782),
 (1785), (1791), (1794), (1797), (1806), (1812),
 (1815), (1818), (1821), (1824), (1827), (1833),
 (1836), (1839), (1851), (1854), (1857), (1863),
 (1869), (1872), (1875), (1878), (1881), (1887),
 (1890), (1893), (1896), (1899), (1905), (1908),
 (1911), (1914), (1920), (1923), (1926), (1932),
 (1938), (1941), (1947), (1950), (1956), (1959),
 (1962), (1965), (1968), (1971), (1974), (1977),
 (1983), (1986), (1992), (1995), (1998), (2004),
 (2007), (2010), (2013), (2016), (2019), (2025),
 (2031), (2034), (2037), (2040), (2046), (2049),
 (2052), (2073), (2076), (2079), (2085), (2088),
 (2091)

<223> n = 任意核苷酸

<400> 12

atgccngtnw sntggttyt nytnwsnytn gcnytnggnm gnaayccngt ngtngtnwsn 60
 ytnngarmgny tnatggarcc nargayaen genmgntgyw snytnggnyt nwsntgyca 120
 ytnrtgggag gngaygtnyt ntgyytnccn ggnwsnytn arwsngcnc nggncngtn 180
 ytngtncna cnmgnytnca racngarytn gtnytnmgnt gycncaraa racngaytgy 240
 gnytnrtgyg tnmngntngt ngtncaaytn gngntncayg gncaytgggc ngarcengar 300
 gargcngna arwsngayws ngarytnear garwsnmgna aygnwsnytn ncargencar 360
 gtngtnytnw snttycargc ntayccnath genmgntgyg cnytnytna rgtncargtn 420
 ccngcngayy tngtnearcc nggncarwsn gtnngnwsng cngtnttyga ytgyttygar 480
 gcnwsnytn gngcngargt ncarathtg wstayaena arcenmgnta ycaraargar 540
 ytnaaytna encarcaryt nccngaytgy mgnggnytn argtnmgna ywsnathcar 600
 wsntgytggg tnytnccntg gytnaaytn wsacngayg gngayaaygt nytnytnacn 660
 ytnngaytnw sngargarca rgaytywsn tyytnytn aaytnmgnc ngtncngay 720
 gnytnaarw snytnrtgta yaaraaytn acngncnc araayathac nytnaayca 780
 acngaytn tncntgyt ntgyathcar gtnrtgwsny tngarcnga ywsngarmgn 840

gtngarttyt gycenntymg ngargayccn ggngencaym gnaayytnng gcayathgcn 900
 mgnytnmgng tnytnwsncc ngngntntgg carytngayg cncntgytg yytncnggn 960
 aargtnacny tntgytgga rgencngay carwsnccnt gycarcnyt ngtnccnccn 1020
 gtncncara araaygnac ngtnaaygar cncargayt tycarytngt ngcnggnacay 1080
 ccnaaytnt gygtncargt nwsnactgg garaargtnc arytncargc ntgyytnng 1140
 gengaywsny tngnccntt yaargaygay atgytnytng tngaratgaa racnggnyt 1200
 aayaayacnw sngtntgygc nytngarccn wsnngntgya cncnytncc nwsnatggn 1260
 wsnacnmngng cngcnmngny ngngargar ytnytnargc ayttymngws ncaycartgy 1320
 atgcarytnt ggaaygayga yaayatgggn wsnytnnggg cntgyccnat ggayaartay 1380
 athcaymngm gntgggtnyt ngtnnggytn gentgyytny tnytnngcgc ngcnytnntty 1440
 ttyttytny tnytnaaraa rgaymngmgn aargcngcnm gnggnwsnmg nacngcnytn 1500
 ytnytnacayw sngcngaygg ngcngntay garmngnytn tngngcnytn ngcnwsngcn 1560
 ytnwsncara tgcnytnmg ngtnngntn gayytnnggw snmngmnga rytwnsngcn 1620
 caygngcny tngcntggtt ycaycaycar mngmngmnga thytncarga rggngngntn 1680
 gtnathytny tnttywsncc ngcngntn gncartgye arcartggyt ncarytnear 1740
 acngtnarc cnggnccnca ygaygnytn gngcntggy tnwsntgyt nytncngay 1800
 ttyytnarg gnmngcnac nggnmngntay gtngngntnt aytygaygg nytnytnacay 1860
 ccngaywsng tncnwsncc nttymngntn gncncnytn tywsnytncc nwsncarytn 1920
 ccngentty tngaygnytn ncargnggn tgywsnacw sngcngmng nccngcngay 1980
 mngntngarm gngtnacnca rgcnytnmgn wsnngnytn aywsntgyac nwsnwsn 2040
 gargncng gntgytgya rgartggay ytngnccnt gyacnacyt ngar 2094

<210> 13

<211> 2786

<212> DNA

<213> 未知

<220>

<223> 未知生物的说明:灵长类动物; 推测为

人(Homo sapiens)

<220>

<221> CDS

<222> (70)..(2283)

<220>

<221> mat_肽

<222> (118)..(2283)

<220>

<221> misc_特征

<222> (8), (144), (170), (194), (442), (475), (519)

<223> n = 任意核苷酸

<220>

<221> misc_特征

<222> (9), (18), (26), (109), (120), (134)

<223> Xaa = 任意氨基酸

<400> 13

cccacgcntc cgggccagca gcgggcggcc ggggcgcaga gaacggcctg gctgggcgag 60

cgcacggcc atg gcc ceg tgg ctg cag ctc tgc tcc gtc ttc ttt acg gtc 111

Met Ala Pro Trp Leu Gln Leu Cys Ser Val Phe Phe Thr Val

-15 -10 -5

aac gcc tgc ctc aac gcc tcg cag ctg gct gtn gcc gct ggc ggg tcc 159

Asn Ala Cys Leu Asn Gly Ser Gln Leu Ala Xaa Ala Ala Gly Gly Ser

-1 1 5 10

ggc cgc gcg cng ggc gcc gac acc tgt agc tgg ang gga gtg ggg cca 207

Gly Arg Ala Xaa Gly Ala Asp Thr Cys Ser Trp Xaa Gly Val Gly Pro

15 20 25 30

gcc agc aga aac agt ggg ctg tac aac atc acc ttc aaa tat gac aat 255

Ala Ser Arg Asn Ser Gly Leu Tyr Asn Ile Thr Phe Lys Tyr Asp Asn

35 40 45

tgt acc acc tac ttg aat cca gtg ggg aag cat gtg att gct gac gcc 303

Cys Thr Thr Tyr Leu Asn Pro Val Gly Lys His Val Ile Ala Asp Ala

50 55 60

cag aat atc acc atc agc cag tat gct tgc cat gac caa gtg gca gtc 351

Gln Asn Ile Thr Ile Ser Gln Tyr Ala Cys His Asp Gln Val Ala Val

65 70 75

acc att ctt tgg tcc cca ggg gcc ctc ggc atc gaa ttc ctg aaa gga 399

Thr Ile Leu Trp Ser Pro Gly Ala Leu Gly Ile Glu Phe Leu Lys Gly

80 85 90

ttt cgg gta ata ctg gag gag ctg aag tcg gag gga aga cag ngc caa 447
 Phe Arg Val Ile Leu Glu Glu Leu Lys Ser Glu Gly Arg Gln Xaa Gln
 95 100 105 110

caa ctg att cta aag gat ccg aag cag ntc aac agt agc ttc aaa aga 495
 Gln Leu Ile Leu Lys Asp Pro Lys Gln Xaa Asn Ser Ser Phe Lys Arg
 115 120 125

act gga atg gaa tct caa cct ttn ctg aat atg aaa ttt gaa acg gat 543
 Thr Gly Met Glu Ser Gln Pro Xaa Leu Asn Met Lys Phe Glu Thr Asp
 130 135 140

tat ttc gta agg ttg tcc ttt tcc ttc att aaa aac gaa agc aat tac 591
 Tyr Phe Val Arg Leu Ser Phe Ser Phe Ile Lys Asn Glu Ser Asn Tyr
 145 150 155

cac cct ttc ttc ttt aga acc cga gcc tgt gac ctg ttg tta cag ccg 639
 His Pro Phe Phe Phe Arg Thr Arg Ala Cys Asp Leu Leu Leu Gln Pro
 160 165 170

gac aat cta gct tgt aaa ccc ttc tgg aag cct cgg aac ctg aac atc 687
 Asp Asn Leu Ala Cys Lys Pro Phe Trp Lys Pro Arg Asn Leu Asn Ile
 175 180 185 190

agc cag cat ggc tcg gac atg cag gtg tcc ttc gac cac gca ccg cac 735
 Ser Gln His Gly Ser Asp Met Gln Val Ser Phe Asp His Ala Pro His
 195 200 205

aac ttc ggc ttc cgt ttc ttc tat ctt cac tac aag ctc aag cac gaa 783
 Asn Phe Gly Phe Arg Phe Phe Tyr Leu His Tyr Lys Leu Lys His Glu
 210 215 220

gga cct ttc aag cga aag acc tgt aag cag gag caa act aca gag atg 831
 Gly Pro Phe Lys Arg Lys Thr Cys Lys Gln Glu Gln Thr Thr Glu Met
 225 230 235

acc agc tgc ctc ctt caa aat gtt tct cca ggg gat tat ata att gag 879
 Thr Ser Cys Leu Leu Gln Asn Val Ser Pro Gly Asp Tyr Ile Ile Glu
 240 245 250

ctg gtg gat gac act aac aca aca aga aaa gtg atg cat tat gcc tta 927
 Leu Val Asp Asp Thr Asn Thr Thr Arg Lys Val Met His Tyr Ala Leu
 255 260 265 270

aag cca gtg cac tcc ccg tgg gcc ggg ccc atc aga gcc gtg gcc atc 975
 Lys Pro Val His Ser Pro Trp Ala Gly Pro Ile Arg Ala Val Ala Ile
 275 280 285

aca gtg cca ctg gta gtc ata tcg gca ttc gcg acg ctc ttc act gtg 1023

Glu Glu Glu Pro Pro Ala Leu Pro Ser Lys Leu Leu Ser Ser Gly Ser
690 695 700

tgc aaa gca gat ctt ggt tgc cgc agc tac act gat gaa ctc cac gcg 2271
Cys Lys Ala Asp Leu Gly Cys Arg Ser Tyr Thr Asp Glu Leu His Ala
705 710 715

gtc gcc cct ttg taacaaaacg aaagagtcta agcattgccca ctttagctgc 2323
Val Ala Pro Leu
720

tgctccctc tgattcceca gctcatctcc ctggttgcac ggcccacttg gagctgaggt 2383

ctcatacaag gatatttggga gtgaaatgct ggccagtact tgttctccct tgccccaacc 2443

ctttaccgga tatcttgaca aactctccaa ttttctaaaa tgatatggag ctctgaaagg 2503

catgtccata aggtctgaca acagcttgcc aaatttggtt agtccttgga tcagagcctg 2563

ttgtgggagg tagggaggaa atatgtaaag aaaaacagga agatacctgc actaatcatt 2623

cagacttcat tgagctctgc aaactttgcc tgtttgctat tggctacctt gatttgaat 2683

gctttgtgaa aaaaggcact ttaacatca tagccacaga aatcaagtgc cagtctatct 2743

ggaatccatg ttgtattgca gataatgttc tcatttattt ttg 2786

<210> 14
<211> 738
<212> PRT
<213> 未知

<220>
<223> 未知生物的说明:灵长类动物; 推测为
人(Homo sapiens)

<220>
<221> misc_特征
<222> (9), (18), (26), (109), (120), (134)
<223> Xaa = 任意氨基酸

<400> 14
Met Ala Pro Trp Leu Gln Leu Cys Ser Val Phe Phe Thr Val Asn Ala
-15 -10 -5 -1

Cys Leu Asn Gly Ser Gln Leu Ala Xaa Ala Ala Gly Gly Ser Gly Arg
1 5 10 15

Ala Xaa Gly Ala Asp Thr Cys Ser Trp Xaa Gly Val Gly Pro Ala Ser

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

Pro Leu Val Val Ile Ser Ala Phe Ala Thr Leu Phe Thr Val Met Cys
 290 295 300

Arg Lys Lys Gln Gln Glu Asn Ile Tyr Ser His Leu Asp Glu Glu Ser
 305 310 315 320

Ser Glu Ser Ser Thr Tyr Thr Ala Ala Leu Pro Arg Glu Arg Leu Arg
 325 330 335

Pro Arg Pro Lys Val Phe Leu Cys Tyr Ser Ser Lys Asp Gly Gln Asn
 340 345 350

His Met Asn Val Val Gln Cys Phe Ala Tyr Phe Leu Gln Asp Phe Cys
 355 360 365

Gly Cys Glu Val Ala Leu Asp Leu Trp Glu Asp Phe Ser Leu Cys Arg
 370 375 380

Glu Gly Gln Arg Glu Trp Val Ile Gln Lys Ile His Glu Ser Gln Phe
 385 390 395 400

Ile Ile Val Val Cys Ser Lys Gly Met Lys Tyr Phe Val Asp Lys Lys
 405 410 415

Asn Tyr Lys His Lys Gly Gly Gly Arg Gly Ser Gly Lys Gly Glu Leu
 420 425 430

Phe Leu Val Ala Val Ser Ala Ile Ala Glu Lys Leu Arg Gln Ala Lys
 435 440 445

Gln Ser Ser Ser Ala Ala Leu Ser Lys Phe Ile Ala Val Tyr Phe Asp
 450 455 460

Tyr Ser Cys Glu Gly Asp Val Pro Gly Ile Leu Asp Leu Ser Thr Lys
 465 470 475 480

Tyr Arg Leu Met Asp Asn Leu Pro Gln Leu Cys Ser His Leu His Ser
 485 490 495

Arg Asp His Gly Leu Gln Glu Pro Gly Gln His Thr Arg Gln Gly Ser
 500 505 510

Arg Arg Asn Tyr Phe Arg Ser Lys Ser Gly Arg Ser Leu Tyr Val Ala
 515 520 525

Ile Cys Asn Met His Gln Phe Ile Asp Glu Glu Pro Asp Trp Phe Glu
 530 535 540

Lys Gln Phe Val Pro Phe His Pro Pro Pro Leu Arg Tyr Arg Glu Pro
 545 550 555 560

(144), (147), (153), (156), (159), (171), (192),
(195), (201), (207), (210), (213), (222), (228),
(234), (246), (252), (261), (276), (279), (282),
(285), (291), (297), (300), (303), (306), (309),
(312), (324), (330), (336), (339), (345), (354),
(360), (366), (369), (373), (374), (375), (384),
(390), (399), (406), (407), (408), (414), (417),
(426), (429), (432), (441), (447), (448), (449),
(450), (453), (471), (483), (486), (489), (492),
(498), (516), (528), (540), (543), (546), (549),
(558), (561), (564), (570), (579), (582), (591),
(603), (606), (612), (621), (630), (633), (645),
(648), (660), (663), (675), (681), (693), (705),
(717), (720), (729), (735), (753), (756), (765),
(768), (774), (777), (786), (789), (792), (795),
(813), (816), (825), (831), (834), (837), (843),
(855), (858), (864), (867), (873), (876), (882),
(885), (888), (894), (897), (900), (903), (909),
(912), (915), (918), (921), (924), (930), (933),
(939), (942), (945), (951), (954), (963), (990),
(996), (1008), (1011), (1017), (1020), (1023),
(1029), (1032), (1035), (1038), (1041), (1044),
(1050), (1053), (1056), (1059), (1062), (1065),
(1071), (1077), (1086), (1089), (1098), (1116),
(1119), (1131), (1140), (1155), (1164), (1167),
(1170), (1176), (1191), (1194), (1200), (1206),
(1212), (1221), (1242), (1257), (1260), (1266),
(1272), (1287), (1314), (1317), (1320), (1323),
(1326), (1329), (1332), (1338), (1344), (1350),
(1353), (1356), (1359), (1362), (1365), (1371),
(1380), (1383), (1389), (1398), (1401), (1404),
(1407), (1410), (1413), (1416), (1428), (1431),
(1446), (1455), (1461), (1464), (1467), (1473),
(1479), (1482), (1485), (1494), (1497), (1509),
(1512), (1518), (1524), (1530), (1536), (1539),
(1548), (1551), (1560), (1563), (1572), (1575),
(1581), (1584), (1587), (1590), (1602), (1605),
(1611), (1614), (1617), (1620), (1623), (1629),
(1632), (1668), (1692), (1695), (1704), (1707),
(1710), (1713), (1716), (1722), (1728), (1731),
(1734), (1749), (1752), (1755), (1758), (1761),
(1770), (1782), (1785), (1788), (1794), (1806),
(1812), (1818), (1821), (1824), (1827), (1830),
(1833), (1836), (1839), (1842), (1845), (1851),
(1863), (1872), (1875), (1878), (1890), (1896),
(1899), (1902), (1905), (1908), (1914), (1917),
(1920), (1923), (1926), (1932), (1935), (1938),
(1944), (1947), (1953), (1956), (1959), (1962),
(1965), (1974), (1977), (1983), (1986), (1998),
(2001), (2004), (2007), (2010), (2013), (2019),

(2022), (2025), (2028), (2031), (2040), (2043),
 (2046), (2049), (2058), (2064), (2067), (2070),
 (2073), (2076), (2082), (2085), (2088), (2091),
 (2094), (2097), (2100), (2103), (2106), (2118),
 (2121), (2124), (2127), (2130), (2133), (2139),
 (2142), (2145), (2148), (2151), (2154), (2163),
 (2169), (2172), (2178), (2181), (2187), (2196),
 (2202), (2205), (2208), (2211), (2214)

<223> n = 任意核苷酸

<400> 15

atggncncnt ggytncaryt ntgywsngtn ttyttaaeng tnaaycngt yytnaayggn 60
 wsnrcarytng cngtngcngc nggnggnwsn ggnmgngcnn nggngcnga yacntgywsn 120
 tggnnngng tnggncngc nwsnmgnaay wsnngnytn ayaayathac nttyaartay 180
 gayaaytgya cnactayyt naaycngtn ggnarcayg tnatgenga ygcncaraay 240
 athacnathw snartaygc ntgycaygay cargtngcng tnacnathyt ntggwsncn 300
 ggngcnytn gnatgartt yytnaarggn ttmngntna thytngarga rytnaarwsn 360
 gargngmnc arnnncarca rytnathytn aargaycna arcarnnaa ywsnwsntty 420
 aarmgnacng gnatggarws nearcnnnn ytnaayatga arttygarac ngaytaytty 480
 gtnmnytnw snttywsntt yathaaraay garwsnaayt aycaycctt yttytymgn 540
 acnmngent gygaytnyt nytnarcen gayaaytng cntgyaarcc nttytggar 600
 ccnmgnaay tnaayathws nearcayggn wsnayatgc argtnwsntt ygaycaygen 660
 ccncayaayt tyggnttyg ntttytay ytncaytaya arytnarca ygargncn 720
 ttyaarmgna aractgyaa rcargarcar acnacgara tgacnwsntg ytnytnear 780
 aaygnwsnc cngngayta yathathgar ytngtngayg ayacnaayac nacnmgnaar 840
 gtnatgcayt aygnytnaa rccngtncay wsnccntggg cnggncnat hmgngcngtn 900
 gcnathacng tncnytngt ngtnathwsn genttygna cnynttyac ngtnatgtgy 960
 mgnaaraarc arcargaraa yathtaywsn cayytngayg argarwsnws ngarwsnwsn 1020
 acntayaeng cngcnytncc nmngarmgn ytnmgncnm gncnaargt nttyyntgy 1080
 taywsnwsna argaygnca raaycaytg aaygtngtnc artgytgye ntayttytn 1140
 cargayttyt gygntgyga rgtngcnytn gayytnagg argayttyws nytntgymgn 1200

gargncarm gngartgggt nathcaraar athcaygarw sncarttyat hathgtngtn 1260
 tgywsnaarg gnatgaarta yttygtngay aaraaraayt ayaarcayaa rggngngngn 1320
 mgnggnwsng gnaarggnga rytnttytn gtngcngtnw sngcnathgc ngaraarytn 1380
 mgncargcna arcarwsnws nwsngcngcn ytnwsnaart tyathgcngt ntayttygay 1440
 taywsntgyg argngaygt nccnggnath ytngaytnw snacnaarta ymgnytnatg 1500
 gayaaytnc encarytntg ywsncaytn caywsnmngng aycayggnyt ncargarcen 1560
 ggncarcaya cnmgncargg nwsnmngmgn aaytayttym gnwsnaarws nggnmgnwsn 1620
 ytntaygtng cnathgyaa yatgcaycar ttyathgayg argarcnga ytggttygar 1680
 aarcarttyg tncnttyca yccncncn ytnmgtaym gngarcngt nytngaraar 1740
 ttygaywsng gnytngtnyt naaygaygt n atgtgyaarc cnggncnga rwsngaytty 1800
 tgyytnaarg tngargcngc ngtnynggn gcnacnggc cngcngayws ncarcaygar 1860
 wsncarcayg gnggnytnga ycargaygn gargcnmgc cngcnytnga ygnwsngcn 1920
 gcnytncarc cnytnytca yacngtnaar gnggnwsnc cnwsngayat gccnmngay 1980
 wsnggnatht aygaywsnws ngtnccnwsn wsngarytnw snytnccnyt natggarggn 2040
 ytnwsnacng aycaracnga racnwsnwsn ytnacngarw sngtnwsnws nwsnwsnggn 2100
 ytnngngarg argarcncnc ngcnytnccn wsnaarytny tnwsnwsngg nwsntgyaar 2160
 gngayytng gntgymgnws ntayacngay garytncayg cngtngcnc nytn 2214

<210> 16
 <211> 2012
 <212> DNA
 <213> 未知

<220>
 <223> 未知生物的说明:灵长类动物; 推测为人(Homo sapiens)

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(1971)

<220>

<221> mat_肽

<222> (70)..(1971)

<400> 16

```

atg ggg agc tcc aga ctg gca gcc ctg ctc ctg cct ctc ctc ctc ata 48
Met Gly Ser Ser Arg Leu Ala Ala Leu Leu Leu Pro Leu Leu Ile
      -20                -15                -10

gtc atc gac ctc tct gac tct gct ggg att ggc ttt cgc cac ctg ccc 96
Val Ile Asp Leu Ser Asp Ser Ala Gly Ile Gly Phe Arg His Leu Pro
      -5                -1  1                5

cac tgg aac acc cgc tgt cct ctg gcc tcc cac acg gaa gtt ctg cct 144
His Trp Asn Thr Arg Cys Pro Leu Ala Ser His Thr Glu Val Leu Pro
  10                15                20                25

ata tcc ctt gcc gca cct ggt ggg ccc tct tct cca caa agc ctt ggt 192
Ile Ser Leu Ala Ala Pro Gly Gly Pro Ser Ser Pro Gln Ser Leu Gly
      30                35                40

gtg tgc gag tct ggc act gtt ccc gct gtt tgt gcc agc atc tgc tgt 240
Val Cys Glu Ser Gly Thr Val Pro Ala Val Cys Ala Ser Ile Cys Cys
      45                50                55

cag gtg gct cag gtc ttc aac ggg gcc tct tcc acc tcc tgg tgc aga 288
Gln Val Ala Gln Val Phe Asn Gly Ala Ser Ser Thr Ser Trp Cys Arg
      60                65                70

aat cca aaa agt ctt cca cat tca agt tct ata gga gac aca aga tgc 336
Asn Pro Lys Ser Leu Pro His Ser Ser Ser Ile Gly Asp Thr Arg Cys
      75                80                85

cag cac ctg ctc aga gga agc tgc tgc ctc gtc gtc acc tgt ctg aga 384
Gln His Leu Leu Arg Gly Ser Cys Cys Leu Val Val Thr Cys Leu Arg
  90                95                100                105

aga gcc atc aca ttt cca tcc cct ccc cag aca tct ccc aca agg gac 432
Arg Ala Ile Thr Phe Pro Ser Pro Pro Gln Thr Ser Pro Thr Arg Asp
      110                115                120

ttc gct cta aaa gga ccc aac ctt cgg atc cag aga cat ggg aaa gtc 480
Phe Ala Leu Lys Gly Pro Asn Leu Arg Ile Gln Arg His Gly Lys Val
      125                130                135

ttc cca gat tgg act cac aaa ggc atg gag gtg ggc act ggg tac aac 528
Phe Pro Asp Trp Thr His Lys Gly Met Glu Val Gly Thr Gly Tyr Asn
      140                145                150

agg aga tgg gtt cag ctg agt ggt gga ccc gag ttc tcc ttt gat ttg 576
Arg Arg Trp Val Gln Leu Ser Gly Gly Pro Glu Phe Ser Phe Asp Leu

```

155	160	165	
ctg cct gag gcc cgg gct att cgg gtg acc ata tct tca ggc cct gag			624
Leu Pro Glu Ala Arg Ala Ile Arg Val Thr Ile Ser Ser Gly Pro Glu			
170	175	180	185
gtc agc gtg cgt ctt tgt cac cag tgg gca ctg gag tgt gaa gag ctg			672
Val Ser Val Arg Leu Cys His Gln Trp Ala Leu Glu Cys Glu Glu Leu			
190	195	200	
agc agt ccc tat gat gtc cag aaa att gtg tct ggg ggc cac act gta			720
Ser Ser Pro Tyr Asp Val Gln Lys Ile Val Ser Gly Gly His Thr Val			
205	210	215	
gag ctg cct tat gaa ttc ctt ctg ccc tgt ctg tgc ata gag gca tcc			768
Glu Leu Pro Tyr Glu Phe Leu Leu Pro Cys Leu Cys Ile Glu Ala Ser			
220	225	230	
tac ctg caa gag gac act gtg agg cgc aaa aaa tgt ccc ttc cag agc			816
Tyr Leu Gln Glu Asp Thr Val Arg Arg Lys Lys Cys Pro Phe Gln Ser			
235	240	245	
tgg cca gaa gcc tat ggc tgc gac ttc tgg aag tca gtg cac ttc act			864
Trp Pro Glu Ala Tyr Gly Ser Asp Phe Trp Lys Ser Val His Phe Thr			
250	255	260	265
gac tac agc cag cac act cag atg gtc atg gcc ctg aca ctc cgc tgc			912
Asp Tyr Ser Gln His Thr Gln Met Val Met Ala Leu Thr Leu Arg Cys			
270	275	280	
cca ctg aag ctg gaa gct gcc ctc tgc cag agg cac gac tgg cat acc			960
Pro Leu Lys Leu Glu Ala Ala Leu Cys Gln Arg His Asp Trp His Thr			
285	290	295	
ctt tgc aaa gac ctc ccg aat gcc acg gct cga gag tca gat ggg tgg			1008
Leu Cys Lys Asp Leu Pro Asn Ala Thr Ala Arg Glu Ser Asp Gly Trp			
300	305	310	
tat gtt ttg gag aag gtg gac ctg cac ccc cag ctc tgc ttc aag gta			1056
Tyr Val Leu Glu Lys Val Asp Leu His Pro Gln Leu Cys Phe Lys Val			
315	320	325	
caa cca tgg ttc tct ttt gga aac agc agc cat gtt gaa tgc ccc cac			1104
Gln Pro Trp Phe Ser Phe Gly Asn Ser Ser His Val Glu Cys Pro His			
330	335	340	345
cag act ggg tct ctc aca tcc tgg aat gta agc atg gat acc caa gcc			1152
Gln Thr Gly Ser Leu Thr Ser Trp Asn Val Ser Met Asp Thr Gln Ala			
350	355	360	

cag cag ctg att ctt cac ttc tcc tca aga atg cat gcc acc ttc agt Gln Gln Leu Ile Leu His Phe Ser Ser Arg Met His Ala Thr Phe Ser 365 370 375	1200
gct gcc tgg agc ctc cca ggc ttg ggg cag gac act ttg gtg ccc ccc Ala Ala Trp Ser Leu Pro Gly Leu Gly Gln Asp Thr Leu Val Pro Pro 380 385 390	1248
gtg tac act gtc agc cag gtg tgg cgg tca gat gtc cag ttt gcc tgg Val Tyr Thr Val Ser Gln Val Trp Arg Ser Asp Val Gln Phe Ala Trp 395 400 405	1296
aag cac ctc ttg tgt cca gat gtc tct tac aga cac ctg ggg ctc ttg Lys His Leu Leu Cys Pro Asp Val Ser Tyr Arg His Leu Gly Leu Leu 410 415 420 425	1344
atc ctg gca ctg ctg gcc ctc ctc acc cta ctg ggt gtt gtt ctg gcc Ile Leu Ala Leu Leu Ala Leu Leu Thr Leu Leu Gly Val Val Leu Ala 430 435 440	1392
ctc acc tgc cgg cgc cca cag tca ggc ccg ggc cca gcg cgg cca gtg Leu Thr Cys Arg Arg Pro Gln Ser Gly Pro Gly Pro Ala Arg Pro Val 445 450 455	1440
ctc ctc ctg cac gcg gcg gac tcg gag gcg cag cgg cgc ctg gtg gga Leu Leu Leu His Ala Ala Asp Ser Glu Ala Gln Arg Arg Leu Val Gly 460 465 470	1488
gcg ctg gct gaa ctg cta cgg gca gcg ctg ggc ggc ggg cgc gac gtg Ala Leu Ala Glu Leu Leu Arg Ala Ala Leu Gly Gly Gly Arg Asp Val 475 480 485	1536
atc gtg gac ctg tgg gag ggg agg cac gtg gcg cgc gtg ggc ccg ctg Ile Val Asp Leu Trp Glu Gly Arg His Val Ala Arg Val Gly Pro Leu 490 495 500 505	1584
ccg tgg ctc tgg gcg gcg cgg acg cgc gta gcg cgg gag cag ggc act Pro Trp Leu Trp Ala Ala Arg Thr Arg Val Ala Arg Glu Gln Gly Thr 510 515 520	1632
gtg ctg ctg ctg tgg agc ggc gcc gac ctt cgc ccg gtc agc ggc ccc Val Leu Leu Leu Trp Ser Gly Ala Asp Leu Arg Pro Val Ser Gly Pro 525 530 535	1680
gac ccc cgc gcc gcg ccc ctg ctc gcc ctg ctc cac gct gcc ccg cgc Asp Pro Arg Ala Ala Pro Leu Leu Ala Leu Leu His Ala Ala Pro Arg 540 545 550	1728
ccg ctg ctg ctg ctc gct tac ttc agt cgc ctc tgc gcc aag ggc gac Pro Leu Leu Leu Leu Ala Tyr Phe Ser Arg Leu Cys Ala Lys Gly Asp	1776

Asn Pro Lys Ser Leu Pro His Ser Ser Ser Ile Gly Asp Thr Arg Cys
 75 80 85

Gln His Leu Leu Arg Gly Ser Cys Cys Leu Val Val Thr Cys Leu Arg
 90 95 100 105

Arg Ala Ile Thr Phe Pro Ser Pro Pro Gln Thr Ser Pro Thr Arg Asp
 110 115 120

Phe Ala Leu Lys Gly Pro Asn Leu Arg Ile Gln Arg His Gly Lys Val
 125 130 135

Phe Pro Asp Trp Thr His Lys Gly Met Glu Val Gly Thr Gly Tyr Asn
 140 145 150

Arg Arg Trp Val Gln Leu Ser Gly Gly Pro Glu Phe Ser Phe Asp Leu
 155 160 165

Leu Pro Glu Ala Arg Ala Ile Arg Val Thr Ile Ser Ser Gly Pro Glu
 170 175 180 185

Val Ser Val Arg Leu Cys His Gln Trp Ala Leu Glu Cys Glu Glu Leu
 190 195 200

Ser Ser Pro Tyr Asp Val Gln Lys Ile Val Ser Gly Gly His Thr Val
 205 210 215

Glu Leu Pro Tyr Glu Phe Leu Leu Pro Cys Leu Cys Ile Glu Ala Ser
 220 225 230

Tyr Leu Gln Glu Asp Thr Val Arg Arg Lys Lys Cys Pro Phe Gln Ser
 235 240 245

Trp Pro Glu Ala Tyr Gly Ser Asp Phe Trp Lys Ser Val His Phe Thr
 250 255 260 265

Asp Tyr Ser Gln His Thr Gln Met Val Met Ala Leu Thr Leu Arg Cys
 270 275 280

Pro Leu Lys Leu Glu Ala Ala Leu Cys Gln Arg His Asp Trp His Thr
 285 290 295

Leu Cys Lys Asp Leu Pro Asn Ala Thr Ala Arg Glu Ser Asp Gly Trp
 300 305 310

Tyr Val Leu Glu Lys Val Asp Leu His Pro Gln Leu Cys Phe Lys Val
 315 320 325

Gln Pro Trp Phe Ser Phe Gly Asn Ser Ser His Val Glu Cys Pro His
 330 335 340 345

Gln Thr Gly Ser Leu Thr Ser Trp Asn Val Ser Met Asp Thr Gln Ala
 350 355 360

Gln Gln Leu Ile Leu His Phe Ser Ser Arg Met His Ala Thr Phe Ser
 365 370 375

Ala Ala Trp Ser Leu Pro Gly Leu Gly Gln Asp Thr Leu Val Pro Pro
 380 385 390

Val Tyr Thr Val Ser Gln Val Trp Arg Ser Asp Val Gln Phe Ala Trp
 395 400 405

Lys His Leu Leu Cys Pro Asp Val Ser Tyr Arg His Leu Gly Leu Leu
 410 415 420 425

Ile Leu Ala Leu Leu Ala Leu Leu Thr Leu Leu Gly Val Val Leu Ala
 430 435 440

Leu Thr Cys Arg Arg Pro Gln Ser Gly Pro Gly Pro Ala Arg Pro Val
 445 450 455

Leu Leu Leu His Ala Ala Asp Ser Glu Ala Gln Arg Arg Leu Val Gly
 460 465 470

Ala Leu Ala Glu Leu Leu Arg Ala Ala Leu Gly Gly Gly Arg Asp Val
 475 480 485

Ile Val Asp Leu Trp Glu Gly Arg His Val Ala Arg Val Gly Pro Leu
 490 495 500 505

Pro Trp Leu Trp Ala Ala Arg Thr Arg Val Ala Arg Glu Gln Gly Thr
 510 515 520

Val Leu Leu Leu Trp Ser Gly Ala Asp Leu Arg Pro Val Ser Gly Pro
 525 530 535

Asp Pro Arg Ala Ala Pro Leu Leu Ala Leu Leu His Ala Ala Pro Arg
 540 545 550

Pro Leu Leu Leu Leu Ala Tyr Phe Ser Arg Leu Cys Ala Lys Gly Asp
 555 560 565

Ile Pro Pro Pro Leu Arg Ala Leu Pro Arg Tyr Arg Leu Leu Arg Asp
 570 575 580 585

Leu Pro Arg Leu Leu Arg Ala Leu Asp Ala Arg Pro Phe Ala Glu Ala
 590 595 600

Thr Ser Trp Gly Arg Leu Gly Ala Arg Gln Arg Arg Gln Ser Arg Leu

605	610	615
Glu Leu Cys Ser Arg Leu Glu Arg Glu Ala Ala Arg Leu Ala Asp Leu		
620	625	630

Gly

<210> 18

<211> 1971

<212> DNA

<213> 未知

<220>

<223> 未知生物的说明:灵长类动物; 推测为人(Homo sapiens)

<220>

<221> misc_特征

<222> (6), (9), (12), (15), (18), (21), (24), (27), (30), (33), (36), (39), (42), (45), (51), (60), (63), (69), (72), (75), (81), (87), (93), (96), (108), (111), (117), (120), (123), (126), (132), (138), (141), (144), (150), (153), (156), (159), (162), (165), (168), (171), (174), (177), (180), (186), (189), (192), (195), (204), (207), (210), (213), (216), (219), (222), (228), (231), (246), (249), (255), (264), (267), (270), (273), (276), (279), (288), (294), (300), (303), (306), (312), (315), (318), (324), (330), (333), (345), (348), (351), (354), (357), (366), (369), (372), (375), (381), (384), (387), (390), (396), (402), (405), (408), (411), (417), (420), (423), (426), (429), (438), (441), (447), (450), (456), (459), (468), (474), (480), (486), (495), (504), (513), (516), (519), (522), (531), (534), (540), (546), (549), (552), (555), (558), (567), (576), (579), (582), (588), (591), (594), (600), (603), (606), (612), (615), (618), (621), (627), (630), (633), (636), (639), (654), (657), (672), (675), (678), (681), (690), (702), (705), (708), (711), (717), (720), (726), (729), (741), (744), (747), (753), (765), (768), (774), (786), (789), (792), (795), (807), (816), (822), (828), (834), (837), (852), (855), (864), (873), (882), (891), (897), (900), (903), (906), (909), (915), (918), (924), (930), (933), (936), (945), (960), (963), (975), (978), (984), (987), (990), (993), (999), (1005), (1014), (1017), (1026), (1032), (1038), (1044), (1056),

(1062), (1071), (1077), (1083), (1086), (1092),
 (1101), (1110), (1113), (1116), (1119), (1122),
 (1125), (1134), (1137), (1146), (1152), (1161),
 (1167), (1176), (1179), (1182), (1191), (1194),
 (1200), (1203), (1206), (1212), (1215), (1218),
 (1221), (1224), (1227), (1236), (1239), (1242),
 (1245), (1248), (1251), (1257), (1260), (1263),
 (1269), (1275), (1278), (1284), (1293), (1305),
 (1308), (1314), (1320), (1323), (1329), (1335),
 (1338), (1341), (1344), (1350), (1353), (1356),
 (1359), (1362), (1365), (1368), (1371), (1374),
 (1377), (1380), (1383), (1386), (1389), (1392),
 (1395), (1398), (1404), (1407), (1410), (1416),
 (1419), (1422), (1425), (1428), (1431), (1434),
 (1437), (1440), (1443), (1446), (1449), (1455),
 (1458), (1464), (1470), (1476), (1479), (1482),
 (1485), (1488), (1491), (1494), (1497), (1503),
 (1506), (1509), (1512), (1515), (1518), (1521),
 (1524), (1527), (1530), (1536), (1542), (1548),
 (1557), (1560), (1566), (1569), (1572), (1575),
 (1578), (1581), (1584), (1587), (1593), (1599),
 (1602), (1605), (1608), (1611), (1614), (1617),
 (1620), (1629), (1632), (1635), (1638), (1641),
 (1644), (1650), (1653), (1656), (1662), (1665),
 (1668), (1671), (1674), (1677), (1680), (1686),
 (1689), (1692), (1695), (1698), (1701), (1704),
 (1707), (1710), (1713), (1719), (1722), (1725),
 (1728), (1731), (1734), (1737), (1740), (1743),
 (1746), (1755), (1758), (1761), (1767), (1773),
 (1782), (1785), (1788), (1791), (1794), (1797),
 (1800), (1803), (1806), (1812), (1815), (1818),
 (1821), (1827), (1830), (1833), (1836), (1839),
 (1842), (1845), (1848), (1854), (1857), (1860),
 (1866), (1872), (1875), (1878), (1884), (1887),
 (1890), (1893), (1896), (1899), (1905), (1908),
 (1914), (1917), (1920), (1926), (1932), (1935),
 (1938), (1944), (1950), (1953), (1956), (1959),
 (1962), (1968), (1971)

<223> n = 任意核苷酸

<400> 18

atgggnwsnw snmgnytngc ngcnytnytn ytnccnytny tnytnathgt nathgayytn 60

wsngaywsng cnggnathgg nttymgncay ytnccncayt ggaayacnmg ntgyccnytn 120

gcnwsncaya cngargtnyt nccnathwsn ytnngcngcnc cngnggncc nwsnwsnccn 180

carwsnytn gngtntgyga rwsnggnacn gtncngcng tntgygnws nathtgytgy 240

cargtngcnc argtnttyaa yggngcnwsn wsnachwsnt ggtgymgnaa yccnaarwsn 300

ytnccncayw snwsnwsnat hggngayacn mgntgyarc ayytnytmg nggnwsntgy 360
 tgyytngtng tnaentgyyt nmgnmgngcn athacnttyc cnwsncncc ncaracnwsn 420
 ccnacnmng aytygcnyt naarggnccn aaytymgna thcarmgna yggnaargtn 480
 ttyccngayt ggacncayaa rggnatgar gtnngnacng gntayaaymg nmngtggtn 540
 carytnwsng gngnccnga rttysntty gaytnytnc engargcnmg ngenathmgn 600
 gtnacnathw snwsngncc ngargtnwsn gtnmgnytnt gycaycartg ggcnytngar 660
 tgygargary tnwsnwsncc ntaygaytn caraarathg tnwsngngg ncayacngtn 720
 garytnccnt aygarttyt nytncntgy ytntgyathg argcnwsnta yytncargar 780
 gayacngtnm gnmnaaraa rtgyccntty carwsntggc engargenta ygnwsngay 840
 ttytggaarw sngtncaytt yacngaytay wsncarcaya cncaratggt natggcnytn 900
 acnytnmgnt gycnytnaa rytngargcn gcnytntgyc armgncayga ytgccayacn 960
 ytntgyaarg ayytncnaa ygcnacngcn mgngarwsng ayggntgta ygtnytngar 1020
 aargtngayy tncayccnaa rytntgytty aargtncarc cntggtyws nttyggnaay 1080
 wsnwsncayg tngartgycc ncaycaracn ggnwsnytna cnwsntggaa ygtnwsnatg 1140
 gayacncarg encarcaryt nathytnca ytywsnwsnm gnatgcaygc nacnttywsn 1200
 gengcntggw snytncngg nytngnear gayacnytn tncnccngt ntayacngtn 1260
 wsncargtnt gmgngwsnga ygtncartty gcntggaarc ayytnytntg yccngaygn 1320
 wsntaymgnc ayytnggnyt nytnathytn gcnytntng cnytnytnac nytnynggn 1380
 gtngtnytng cnytnacntg ymgnmgncn carwsnggnc engnccngc nmgnccngtn 1440
 ytnytntnc aygngcnga ywsngargcn carmgngny tngtnggnc nytngengar 1500
 ytnytmgng cngcnytnng ngnggnmgn gaygtathg tngaytntg ggarggnmgn 1560
 caygtngcnm gngtngncc nytncntgg ytntgggng cnmgnacnm ngtngcnmgn 1620
 garcarggna cngtntnyt nytntggwsn ggngngayy tnmgnccngt nwsngnccn 1680
 gayccnmng cngcncnyt nytngcnytn ytncaygng cncnmgnc nytnytnytn 1740
 ytngentayt tywsnmgnyt ntgygnaar ggngayathc cncncnyt nmngcnytn 1800

ccnmgtaym gnytnytnmg ngaytncen mgytnytnm gngcnytnga ygenmgncn 1860

ttygengarg cnacnwsntg gggnmgnytn ggngcnmgnc armngmgnca rwsnmgnytn 1920

garytnrgyw snmgnytnga rmngargcn gcnmgnytng engaytngg n 1971

<210> 19

<211> 808

<212> DNA

<213> 未知

<220>

<223> 未知生物的说明:啮齿类动物; 推测为
小鼠(Mus musculus)

<220>

<221> CDS

<222> (78)..(806)

<220>

<221> mat_肽

<222> (147)..(806)

<400> 19

cagctccggg ccagccctg ctgccctctt gcagacagga aagacatggt ctctgcgcc 60

tgatcctaca gaagctc atg ggg agc ccc aga ctg gca gcc ttg ctc ctg 110
Met Gly Ser Pro Arg Leu Ala Ala Leu Leu Leu
-20 -15

tct ctc ccg cta ctg ctc atc ggc ctc gct gtg tct gct cgg gtt gcc 158
Ser Leu Pro Leu Leu Leu Ile Gly Leu Ala Val Ser Ala Arg Val Ala
-10 -5 -1 1

tgc ccc tgc ctg cgg agt tgg acc agc cac tgt ctc ctg gcc tac cgt 206
Cys Pro Cys Leu Arg Ser Trp Thr Ser His Cys Leu Leu Ala Tyr Arg
5 10 15 20

gtg gat aaa cgt ttt gct ggc ctt cag tgg ggc tgg ttc cct ctc ttg 254
Val Asp Lys Arg Phe Ala Gly Leu Gln Trp Gly Trp Phe Pro Leu Leu
25 30 35

gtg agg aaa tct aaa agt cct cct aaa ttt gaa gac tat tgg agg cac 302
Val Arg Lys Ser Lys Ser Pro Pro Lys Phe Glu Asp Tyr Trp Arg His
40 45 50

agg aca cca gca tcc ttc cag agg aag ctg cta ggc agc cct tcc ctg 350
Arg Thr Pro Ala Ser Phe Gln Arg Lys Leu Leu Gly Ser Pro Ser Leu

55	60	65	
tct gag gaa agc cat cga att tcc atc ccc tcc tca gcc atc tcc cac			398
Ser Glu Glu Ser His Arg Ile Ser Ile Pro Ser Ser Ala Ile Ser His			
70	75	80	
aga ggc caa cgc acc aaa agg gcc cag cct tca gct gca gaa gga aga			446
Arg Gly Gln Arg Thr Lys Arg Ala Gln Pro Ser Ala Ala Glu Gly Arg			
85	90	95	100
gaa cat ctc cct gaa gca ggg tca caa aag tgt gga gga cct gaa ttc			494
Glu His Leu Pro Glu Ala Gly Ser Gln Lys Cys Gly Gly Pro Glu Phe			
105	110	115	
tcc ttt gat ttg ctg ccc gag gtg cag gct gtt cgg gtg act att cct			542
Ser Phe Asp Leu Leu Pro Glu Val Gln Ala Val Arg Val Thr Ile Pro			
120	125	130	
gca ggc ccc aag gca cgt gtg cgc ctt tgt tat cag tgg gca ctg gaa			590
Ala Gly Pro Lys Ala Arg Val Arg Leu Cys Tyr Gln Trp Ala Leu Glu			
135	140	145	
tgt gaa gac ttg agt agc cct ttt gat acc cag aaa att gtg tct gga			638
Cys Glu Asp Leu Ser Ser Pro Phe Asp Thr Gln Lys Ile Val Ser Gly			
150	155	160	
ggg cac act gta gac ctg cct tat gaa ttc ctt ctg ccc tgc atg tgc			686
Gly His Thr Val Asp Leu Pro Tyr Glu Phe Leu Leu Pro Cys Met Cys			
165	170	175	180
ata gag gcc tcc tac ctg caa gag gac act gtg agg cgc aaa agt gtc			734
Ile Glu Ala Ser Tyr Leu Gln Glu Asp Thr Val Arg Arg Lys Ser Val			
185	190	195	
cct tcc aga gct ggc ctg aag ctt atg gct cag act tct ggc agt caa			782
Pro Ser Arg Ala Gly Leu Lys Leu Met Ala Gln Thr Ser Gly Ser Gln			
200	205	210	
tac gct tca ctg act aca gcc agc ac			808
Tyr Ala Ser Leu Thr Thr Ala Ser			
215	220		

<210> 20

<211> 243

<212> PRT

<213> 未知

<220>

<223> 未知生物的说明:啮齿类动物; 推测为

小鼠 (*Mus musculus*)

<400> 20

Met Gly Ser Pro Arg Leu Ala Ala Leu Leu Leu Ser Leu Pro Leu Leu
 -20 -15 -10

Leu Ile Gly Leu Ala Val Ser Ala Arg Val Ala Cys Pro Cys Leu Arg
 -5 -1 1 5

Ser Trp Thr Ser His Cys Leu Leu Ala Tyr Arg Val Asp Lys Arg Phe
 10 15 20 25

Ala Gly Leu Gln Trp Gly Trp Phe Pro Leu Leu Val Arg Lys Ser Lys
 30 35 40

Ser Pro Pro Lys Phe Glu Asp Tyr Trp Arg His Arg Thr Pro Ala Ser
 45 50 55

Phe Gln Arg Lys Leu Leu Gly Ser Pro Ser Leu Ser Glu Glu Ser His
 60 65 70

Arg Ile Ser Ile Pro Ser Ser Ala Ile Ser His Arg Gly Gln Arg Thr
 75 80 85

Lys Arg Ala Gln Pro Ser Ala Ala Glu Gly Arg Glu His Leu Pro Glu
 90 95 100 105

Ala Gly Ser Gln Lys Cys Gly Gly Pro Glu Phe Ser Phe Asp Leu Leu
 110 115 120

Pro Glu Val Gln Ala Val Arg Val Thr Ile Pro Ala Gly Pro Lys Ala
 125 130 135

Arg Val Arg Leu Cys Tyr Gln Trp Ala Leu Glu Cys Glu Asp Leu Ser
 140 145 150

Ser Pro Phe Asp Thr Gln Lys Ile Val Ser Gly Gly His Thr Val Asp
 155 160 165

Leu Pro Tyr Glu Phe Leu Leu Pro Cys Met Cys Ile Glu Ala Ser Tyr
 170 175 180 185

Leu Gln Glu Asp Thr Val Arg Arg Lys Ser Val Pro Ser Arg Ala Gly
 190 195 200

Leu Lys Leu Met Ala Gln Thr Ser Gly Ser Gln Tyr Ala Ser Leu Thr
 205 210 215

Thr Ala Ser
 220

<210> 21
 <211> 729
 <212> DNA
 <213> 未知

<220>

<223> 未知生物的说明:啮齿类动物; 推测为
 小鼠(Mus musculus)

<220>

<221> misc_特征

<222> (6), (9), (12), (15), (18), (21), (24), (27),
 (30), (33), (36), (39), (42), (45), (48), (51),
 (57), (60), (63), (66), (69), (72), (75), (78),
 (81), (87), (93), (96), (99), (105), (108), (117),
 (120), (123), (129), (132), (141), (147), (150),
 (153), (162), (171), (174), (177), (180), (183),
 (189), (195), (198), (201), (222), (228), (231),
 (234), (237), (240), (249), (255), (258), (261),
 (264), (267), (270), (273), (276), (285), (291),
 (297), (303), (306), (309), (312), (318), (324),
 (327), (333), (336), (342), (345), (351), (354),
 (357), (360), (366), (369), (378), (381), (387),
 (390), (393), (405), (408), (411), (420), (429),
 (432), (435), (441), (447), (450), (453), (456),
 (459), (465), (468), (471), (474), (480), (483),
 (486), (489), (492), (507), (510), (525), (528),
 (531), (534), (543), (555), (558), (561), (564),
 (570), (573), (579), (582), (594), (597), (600),
 (618), (621), (627), (639), (642), (645), (648),
 (654), (657), (660), (663), (666), (669), (672),
 (675), (681), (687), (693), (696), (699), (702),
 (711), (714), (717), (720), (723), (726), (729)

<223> n = 任意核苷酸

<400> 21

atgggnwsnc cnmgnytngc ngcnythytn ytnwsnytn cnytnytnyt nathggnytn 60

gcngtnwsng cnmgngtngc ntgyccntgy ytnmgnwsnt ggacnwsnca ytgyytnytn 120

gcntaymgng tngayaarmg nttycnggn ytncartggg gntggttycc nytnytnytn 180

mgnaarwsna arwsnccncc naarttygar gaytaytggm gncaymgnac nccngcnwsn 240

ttycarmgna arytnytnng nwsnccnwsn ytnwsngarg arwsncaymg nathwsnath 300

ccnwsnwsng cnathwsnca ymgnggnear mgnacnaarm gngncarcc nwsngcngcn 360

garggnmgng arcayytnc ngargcnggn wncaraart gyggngncc ngarttywsn 420
 ttygayytny tncngargt ncargcngtn mgngtnacna thcngcngg nccnaargcn 480
 mgngtnmgny tntgytayca rtgggcnyn gartgygarg aaytnwsnws nccnttygay 540
 ancaraara thgtwnsngg nggncayacn gtngayytnc cntaygartt yytnytncn 600
 tgyatgtgya thgargcnws ntayytncar gargayacng tnmgnmgnaa rwsngtncn 660
 wsnmgngcng gnytnaaryt natggencar acnwsnggnw sncartaygc nwsnytnacn 720
 acngcnwsn 729

<210> 22
 <211> 2377
 <212> DNA
 <213> 未知

<220>
 <223> 未知生物的说明:灵长类动物; 推测为人(Homo sapiens)

<220>
 <221> CDS
 <222> (180)..(1874)

<400> 22
 ttttgagcag aggcttccta ggetccgtag aaatttgcac acagcttcca cttcctgctt 60
 cagagcctgt tcttctactt acctgggccc ggagaagggtg gagggagacg agaagccgcc 120
 gagagccgac taccctccgg gccagtcctg tctgtccgtg gtggatctaa gaaactaga 179
 atg aac cga agc att cct gtg gag gtt gat gaa tca gaa cca tac cca 227
 Met Asn Arg Ser Ile Pro Val Glu Val Asp Glu Ser Glu Pro Tyr Pro
 1 5 10 15
 agt cag ttg ctg aaa cca atc cca gaa tat tcc ccg gaa gag gaa tca 275
 Ser Gln Leu Leu Lys Pro Ile Pro Glu Tyr Ser Pro Glu Glu Glu Ser
 20 25 30
 gaa cca cct gct cca aat ata agg aac atg gca ccc aac agc ttg tct 323
 Glu Pro Pro Ala Pro Asn Ile Arg Asn Met Ala Pro Asn Ser Leu Ser
 35 40 45
 gca ccc aca atg ctt cac aat tcc tcc gga gac ttt tct caa gct cac 371
 Ala Pro Thr Met Leu His Asn Ser Ser Gly Asp Phe Ser Gln Ala His
 50 55 60

aaa tac aaa cag gac gtg gaa ggc gct gag tcg cag ctg gac gag gat 1619
 Lys Tyr Lys Gln Asp Val Glu Gly Ala Glu Ser Gln Leu Asp Glu Asp
 465 470 475 480

gag cat ggc tta cat act aag tac att cat cga atg atg cag att gag 1667
 Glu His Gly Leu His Thr Lys Tyr Ile His Arg Met Met Gln Ile Glu
 485 490 495

ttc ata aaa caa gga agc atg aat ttc aga ttc atc cct gtg ctc ttc 1715
 Phe Ile Lys Gln Gly Ser Met Asn Phe Arg Phe Ile Pro Val Leu Phe
 500 505 510

cca aat gct aag aag gag cat gtg ccc acc tgg ctt cag aac act cat 1763
 Pro Asn Ala Lys Lys Glu His Val Pro Thr Trp Leu Gln Asn Thr His
 515 520 525

gtc tac agc tgg ccc aag aat aaa aaa aac atc ctg ctg cgg ctg ctg 1811
 Val Tyr Ser Trp Pro Lys Asn Lys Lys Asn Ile Leu Leu Arg Leu Leu
 530 535 540

aga gag gaa gag tat gtg gct cct cca cgg ggg cct ctg ccc acc ctt 1859
 Arg Glu Glu Glu Tyr Val Ala Pro Pro Arg Gly Pro Leu Pro Thr Leu
 545 550 555 560

cag gtg gtt ccc ttg tgacaccgtt catccccaga tcaactgaggc caggccatgt 1914
 Gln Val Val Pro Leu
 565

ttggggcctt gttctgacag cattctggct gaggtggtc ggtagcactc ctggctggtt 1974

tttttctggt cctccccgag aggcctctcg gccccagga aaactgttgt gcagagctct 2034

tccccggaga cctccacaca ccctggcttt gaagtggagt ctgtgactgc tctgcattct 2094

ctgcttttaa aaaaaccatt gcaggtgcca gtgtcccata tgttctctct gacagtttga 2154

tgtgtccatt ctgggcctct cagtgetttag caagtagata atgtaaggga tgtggcagca 2214

aatggaaatg actacaaaca ctctcctatc aatcacttca ggctactttt atgagtttagc 2274

cagatgcttg tgtatcctca gaccaaactg attcatgtac aaataataaa atgtttactc 2334

ttttgtaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 2377

<210> 23
 <211> 565
 <212> PRT
 <213> 未知

<220>

<223> 未知生物的说明:灵长类动物; 推测为
人(Homo sapiens)

<400> 23

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

Pro Gln Arg Tyr Pro Ala Cys Ala Gln Met Leu Pro Pro Asn Leu Ser
 245 250 255

Pro His Ala Pro Trp Asn Tyr His Tyr His Cys Pro Gly Ser Pro Asp
 260 265 270

His Gln Val Pro Tyr Gly His Asp Tyr Pro Arg Ala Ala Tyr Gln Gln
 275 280 285

Val Ile Gln Pro Ala Leu Pro Gly Gln Pro Leu Pro Gly Ala Ser Val
 290 295 300

Arg Gly Leu His Pro Val Gln Lys Val Ile Leu Asn Tyr Pro Ser Pro
 305 310 315 320

Trp Asp Gln Glu Glu Arg Pro Ala Gln Arg Asp Cys Ser Phe Pro Gly
 325 330 335

Leu Pro Arg His Gln Asp Gln Pro His His Gln Pro Pro Asn Arg Ala
 340 345 350

Gly Ala Pro Gly Glu Ser Leu Glu Cys Pro Ala Glu Leu Arg Pro Gln
 355 360 365

Val Pro Gln Pro Pro Ser Pro Ala Ala Val Pro Arg Pro Pro Ser Asn
 370 375 380

Pro Pro Ala Arg Gly Thr Leu Lys Thr Ser Asn Leu Pro Glu Glu Leu
 385 390 395 400

Arg Lys Val Phe Ile Thr Tyr Ser Met Asp Thr Ala Met Glu Val Val
 405 410 415

Lys Phe Val Asn Phe Leu Leu Val Asn Gly Phe Gln Thr Ala Ile Asp
 420 425 430

Ile Phe Glu Asp Arg Ile Arg Gly Ile Asp Ile Ile Lys Trp Met Glu
 435 440 445

Arg Tyr Leu Arg Asp Lys Thr Val Met Ile Ile Val Ala Ile Ser Pro
 450 455 460

Lys Tyr Lys Gln Asp Val Glu Gly Ala Glu Ser Gln Leu Asp Glu Asp
 465 470 475 480

Glu His Gly Leu His Thr Lys Tyr Ile His Arg Met Met Gln Ile Glu
 485 490 495

Phe Ile Lys Gln Gly Ser Met Asn Phe Arg Phe Ile Pro Val Leu Phe

(879), (882), (885), (888), (894), (897), (900),
 (903), (906), (909), (912), (915), (918), (921),
 (927), (930), (939), (945), (954), (957), (960),
 (978), (981), (984), (990), (999), (1005), (1008),
 (1011), (1014), (1017), (1032), (1044), (1047),
 (1053), (1056), (1059), (1062), (1065), (1068),
 (1074), (1077), (1086), (1089), (1095), (1098),
 (1101), (1107), (1110), (1116), (1119), (1122),
 (1125), (1128), (1131), (1134), (1137), (1140),
 (1143), (1146), (1149), (1155), (1158), (1161),
 (1164), (1167), (1170), (1173), (1179), (1182),
 (1188), (1191), (1200), (1203), (1209), (1218),
 (1224), (1233), (1236), (1245), (1248), (1257),
 (1266), (1269), (1272), (1278), (1287), (1290),
 (1311), (1317), (1320), (1347), (1353), (1356),
 (1365), (1368), (1380), (1383), (1389), (1392),
 (1410), (1416), (1419), (1425), (1431), (1449),
 (1452), (1458), (1473), (1503), (1506), (1518),
 (1527), (1530), (1533), (1539), (1545), (1560),
 (1563), (1566), (1572), (1581), (1587), (1593),
 (1599), (1620), (1623), (1626), (1629), (1632),
 (1635), (1650), (1653), (1656), (1659), (1662),
 (1665), (1668), (1671), (1674), (1677), (1680),
 (1686), (1689), (1692), (1695)

<223> n = 任意核苷酸

<400> 24

atgaaymgw snathcngt ngargtngay garwsngarc cntayccnws ncarytnytn 60
 aarccnathc cngartayws nccngargar garwsngarc cncngcnc cc naayathmgn 120
 aayatggcnc cnaaywsnyt nwsngcncn acnatgytnc ayaaywsnws nggngaytty 180
 wsnarcgnc aywsnacnytn naarytngcn aaycaycarm gncngtnws nmgncargtn 240
 acntgyytnm gnacncargt nytngargay wsnargayw snttytgymg nmgncayccn 300
 ggnytnngna argcnttycc nwsngngtgy wsnngntnw sngarcnc nwsngarwsn 360
 gtngtngng cnytnccngc ngarcaycar ttywsnttya tggaraarmg naaycartgg 420
 ytngtwnsnc arytnwsngc ngcnwsncn gayacnggnc aygaywsnga jaarwsngay 480
 carwsnytn cnaaygenws ngcngaywsn ytngnggnw snrcargarat ggtncarmgn 540
 ccncarcnc aymgnaaymg ngcngnytn gayytnccna cnathgayac nggntaygay 600
 wsnarcnc argaygtnyt nggnathmgn carytngarm gncnytncc nytnacnwsn 660
 gtntgytayc encargayt nccnmgnccn ytnmgnwsnm ngarttycc ncarttygar 720

ccncarmgt ayccngcntg ygcncaratg ytncncncna ayytnwsncc ncaygcncn 780
 tggaaaytayc aytaycaytg yccnggnwn cngaycayc argtnccnta yggncaygay 840
 tayccnmngng cngentayca rcargtnath carcngeny tncngngnea rccnytnccn 900
 ggngcnwsng tnmnggnynt ncayccngtn caraargtna thytnaayta yccnwsnccn 960
 tgggaycarg argarmgncc ngencarmgn gaytgywsnt tycnggnynt nccnmgnccay 1020
 cargaycayc cncaycayca rccncnaay mngngngng cncngngga rwsnytngar 1080
 tgyccngcng arytnmgncc ncargtnccn carcncncw sncngcngc ngtnccnmgn 1140
 cncncwsna ayccncngc nmnggnach ytnaaracw snaaytncc ngargarytn 1200
 mngaargtnt tyathacnta ywsnatggay acngcnatgg argtngtnaa rtygtnaay 1260
 ttytntytng tnaaygntt ycaracngcn athgayatht tygargaymg nathmngngn 1320
 athgayatha thaartggat ggarmgtay ytnmngaya aracngtnat gathathgt 1380
 genathwsnc cnaartayaa rcargaygn gargngcng arwsncaryt ngaygargay 1440
 garcayggny tncayaanaa rtayathcay mgnatgatgc arathgartt yathaarcar 1500
 ggnwsnatga ayttymgntt yathcngtn ytnttycna aygnaaraa rgarcaygn 1560
 ccnaentggy tncaraayac ncaygtntay wsntggcna araayaaraa raayathytn 1620
 ytnmgnytny tnmnggarga rgartaygn gencncncm gnggncnynt nccnacnytn 1680
 cargtngtnc cnytn 1695

<210> 25

<211> 1323

<212> DNA

<213> 未知

<220>

<223> 未知生物的说明:啮齿类动物; 推测为
小鼠 (*Mus musculus*)

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1026)

<400> 25

cag gac ctc cct ggg cct ctg agg tcc agg gaa ttg cca cct cag ttt	48
Gln Asp Leu Pro Gly Pro Leu Arg Ser Arg Glu Leu Pro Pro Gln Phe	
1 5 10 15	
gaa ctt gag agg tat cca atg aac gcc cag ctg ctg ccg ccc cat cct	96
Glu Leu Glu Arg Tyr Pro Met Asn Ala Gln Leu Leu Pro Pro His Pro	
20 25 30	
tcc cca cag gcc cca tgg aac tgt cag tac tac tgc ccc gga ggg ccc	144
Ser Pro Gln Ala Pro Trp Asn Cys Gln Tyr Tyr Cys Pro Gly Gly Pro	
35 40 45	
tac cac cac cag gtg cca cac ggc cat ggc tac cct cca gca gca gcc	192
Tyr His His Gln Val Pro His Gly His Gly Tyr Pro Pro Ala Ala Ala	
50 55 60	
tac cag caa gta ctc cag cct gct ctg cct ggg cag gtc ctt cct ggg	240
Tyr Gln Gln Val Leu Gln Pro Ala Leu Pro Gly Gln Val Leu Pro Gly	
65 70 75 80	
gca agg gca aga ggc cca cgc cct gtg cag aag gtc atc ctg aat gac	288
Ala Arg Ala Arg Gly Pro Arg Pro Val Gln Lys Val Ile Leu Asn Asp	
85 90 95	
tcc agc ccc caa gac caa gaa gag aga cct gca cag aga gac ttc tct	336
Ser Ser Pro Gln Asp Gln Glu Glu Arg Pro Ala Gln Arg Asp Phe Ser	
100 105 110	
ttc ccg agg ctc ccg agg gac cag ctc tac cgc cca cca tct aat gga	384
Phe Pro Arg Leu Pro Arg Asp Gln Leu Tyr Arg Pro Pro Ser Asn Gly	
115 120 125	
gtg gaa gcc cct gag gag tcc ttg gac ctt cct gca gag ctg aga cca	432
Val Glu Ala Pro Glu Glu Ser Leu Asp Leu Pro Ala Glu Leu Arg Pro	
130 135 140	
cat ggt ccc cag gct cca tcc cta gct gcc gtg cct aga ccc cct agc	480
His Gly Pro Gln Ala Pro Ser Leu Ala Ala Val Pro Arg Pro Pro Ser	
145 150 155 160	
aac ccc tta gcc cga gga act cta aga acc agc aat ttg cca gaa gaa	528
Asn Pro Leu Ala Arg Gly Thr Leu Arg Thr Ser Asn Leu Pro Glu Glu	
165 170 175	
tta cgg aaa gtc ttt atc act tat tct atg gac aca gcc atg gag gtg	576
Leu Arg Lys Val Phe Ile Thr Tyr Ser Met Asp Thr Ala Met Glu Val	
180 185 190	
gtg aaa ttt gtg aac ttt ctg ttg gtg aac gcc ttc caa act gcg att	624
Val Lys Phe Val Asn Phe Leu Leu Val Asn Gly Phe Gln Thr Ala Ile	

195	200	205	
gac ata ttt gag gat aga atc cgg ggt att gat atc att aaa tgg atg Asp Ile Phe Glu Asp Arg Ile Arg Gly Ile Asp Ile Ile Lys Trp Met 210	215	220	672
gag cgc tat ctt cga gat aag aca gtg atg ata atc gta gca atc agc Glu Arg Tyr Leu Arg Asp Lys Thr Val Met Ile Ile Val Ala Ile Ser 225	230	235	720
ccc aaa tac aaa cag gat gtg gaa ggc gct gag tgc cag ctg gac gag Pro Lys Tyr Lys Gln Asp Val Glu Gly Ala Glu Ser Gln Leu Asp Glu 245	250	255	768
gac gag cat ggc tta cat act aag tac att cat cgg atg atg cag att Asp Glu His Gly Leu His Thr Lys Tyr Ile His Arg Met Met Gln Ile 260	265	270	816
gag ttc ata agt cag gga agc atg aac ttc aga ttc atc cct gtg ctc Glu Phe Ile Ser Gln Gly Ser Met Asn Phe Arg Phe Ile Pro Val Leu 275	280	285	864
ttc cca aat gcc aag aag gag cat gtg ccg acc tgg ctt cag aac act Phe Pro Asn Ala Lys Lys Glu His Val Pro Thr Trp Leu Gln Asn Thr 290	295	300	912
cat gtt tac agc tgg ccc aag aat aag aaa aac atc ctg ctg cgg ctg His Val Tyr Ser Trp Pro Lys Asn Lys Lys Asn Ile Leu Leu Arg Leu 305	310	315	960
ctc agg gag gaa gag tat gtg gct cct ccc cga ggc cct ctg ccc acc Leu Arg Glu Glu Glu Tyr Val Ala Pro Pro Arg Gly Pro Leu Pro Thr 325	330	335	1008
ctt cag gtg gta ccc ttg tgacgatgac cactccagct cagtgccagc Leu Gln Val Val Pro Leu 340			1056
ctgtttctcac agcattcttc tagcggagct ggctggtgac acccaggccc tggaacacct			1116
cttctacaga gtctctgtc tcttgagtct gagttgtcct cgctgggctt ccagagcttc			1176
agtgccctgga tgctgcaggt gacagaaaca aacatctatg accacaaaaa ctctcatcac			1236
ttcagctact tttatgagtc ggtcagatgc tctgtgtcct tagaccagtc taaatcatgc			1296
tcaaataata aatgattat tctttgt			1323

<210> 26

<211> 342

<212> PRT

<213> 未知

<220>

<223> 未知生物的说明:啮齿类动物; 推测为
小鼠(Mus musculus)

<400> 26

Gln Asp Leu Pro Gly Pro Leu Arg Ser Arg Glu Leu Pro Pro Gln Phe
1 5 10 15

Glu Leu Glu Arg Tyr Pro Met Asn Ala Gln Leu Leu Pro Pro His Pro
20 25 30

Ser Pro Gln Ala Pro Trp Asn Cys Gln Tyr Tyr Cys Pro Gly Gly Pro
35 40 45

Tyr His His Gln Val Pro His Gly His Gly Tyr Pro Pro Ala Ala Ala
50 55 60

Tyr Gln Gln Val Leu Gln Pro Ala Leu Pro Gly Gln Val Leu Pro Gly
65 70 75 80

Ala Arg Ala Arg Gly Pro Arg Pro Val Gln Lys Val Ile Leu Asn Asp
85 90 95

Ser Ser Pro Gln Asp Gln Glu Glu Arg Pro Ala Gln Arg Asp Phe Ser
100 105 110

Phe Pro Arg Leu Pro Arg Asp Gln Leu Tyr Arg Pro Pro Ser Asn Gly
115 120 125

Val Glu Ala Pro Glu Glu Ser Leu Asp Leu Pro Ala Glu Leu Arg Pro
130 135 140

His Gly Pro Gln Ala Pro Ser Leu Ala Ala Val Pro Arg Pro Pro Ser
145 150 155 160

Asn Pro Leu Ala Arg Gly Thr Leu Arg Thr Ser Asn Leu Pro Glu Glu
165 170 175

Leu Arg Lys Val Phe Ile Thr Tyr Ser Met Asp Thr Ala Met Glu Val
180 185 190

Val Lys Phe Val Asn Phe Leu Leu Val Asn Gly Phe Gln Thr Ala Ile
195 200 205

Asp Ile Phe Glu Asp Arg Ile Arg Gly Ile Asp Ile Ile Lys Trp Met
210 215 220

(456), (459), (462), (465), (468), (471), (474),
 (477), (480), (486), (489), (492), (495), (498),
 (501), (504), (507), (510), (513), (519), (522),
 (531), (534), (540), (549), (555), (564), (567),
 (576), (579), (588), (597), (600), (603), (609),
 (618), (621), (642), (648), (651), (678), (684),
 (687), (696), (699), (711), (714), (720), (723),
 (741), (747), (750), (756), (762), (780), (783),
 (789), (804), (828), (834), (837), (849), (858),
 (861), (864), (870), (876), (891), (894), (897),
 (903), (912), (918), (924), (930), (951), (954),
 (957), (960), (963), (966), (981), (984), (987),
 (990), (993), (996), (999), (1002), (1005),
 (1008), (1011), (1017), (1020), (1023), (1026)

<223> n = 任意核苷酸

<400> 27

cargayytnc cnggncnyt nmgnwsnmgn garytncnc cncarttyga rytngarmgn 60

tayccnatga aygncaryt nytncncncn cayccnwsnc encargence ntggaaytgy 120

cartaytayt gycngngngg nccntaycay caycargtnc cncayggncay yggntayccn 180

ccngcngcng entaycarca rgtnytncar ccngcnytnc cnggncargt nytncnggn 240

gcnmgngcnm gnggncnmg nccngtncar aargtnathy tnaaygayws nwsnccncar 300

gaycargarg armgncncg ncarmngay ttywsnttyc cnmgnytncc nmnggaycar 360

ynttaymgnc cncnwsnaa yggngtngar gncncngarg arwsnytnga yytncngcn 420

garytnmgnc cncayggnc ncargncncn wsnytnngcng cngtncnmg nccncnwsn 480

aayccnytn cnmnggnac nytnmgncn wsnaaytnc cngargaryt nmgnaargtn 540

ttyathacnt aywsnatgga yacngcnatg gargtngtna arttygtnaa yttyytnytn 600

gtnaayggnt tycaracngc nathgayath ttygargaym gnathmgngg nathgayath 660

athaartgga tggarmgnta yytnmgngay aaracngtna tgathathgt ngcnathwsn 720

ccnaartaya arcargaygt ngargngcn garwsncary tngaygarga ygaraygg 780

ytncaaycna artayathca ymgntatg carathgart tyathwsnca rggnwsnatg 840

aayttymgnt tyathcngt nytnttyccn aaygnaara argarcaygt nccnactgg 900

ytncaraaya cncaygtnta ywsntggccn aaraayaara araayathyt nytnmgnytn 960

ytnmgngarg argartaygt ngcncncncn mgnggncny tncncnyt ncargtngtn 1020

ccnytn

1026

<210> 28

<211> 207

<212> PRT

<213> 未知

<220>

<223> 未知生物的说明:灵长类动物; 推测为
人(Homo sapiens)

<400> 28

Arg Lys Val Trp Ile Ile Tyr Ser Ala Asp His Pro Leu Tyr Val Asp
1 5 10 15

Val Val Leu Lys Phe Ala Gln Phe Leu Leu Thr Ala Cys Gly Thr Glu
20 25 30

Val Ala Leu Asp Leu Leu Glu Glu Gln Ala Ile Ser Glu Ala Gly Val
35 40 45

Met Thr Trp Val Gly Arg Gln Lys Gln Glu Met Val Glu Ser Asn Ser
50 55 60

Lys Ile Ile Val Leu Cys Ser Arg Gly Thr Arg Ala Lys Trp Gln Ala
65 70 75 80

Leu Leu Gly Arg Gly Ala Pro Val Arg Leu Arg Cys Asp His Gly Lys
85 90 95

Pro Val Gly Asp Leu Phe Thr Ala Ala Met Asn Met Ile Leu Pro Asp
100 105 110

Phe Lys Arg Pro Ala Cys Phe Gly Thr Tyr Val Val Cys Tyr Phe Ser
115 120 125

Glu Val Ser Cys Asp Gly Asp Val Pro Asp Leu Phe Gly Ala Ala Pro
130 135 140

Arg Tyr Pro Leu Met Asp Arg Phe Glu Glu Val Tyr Phe Arg Ile Gln
145 150 155 160

Asp Leu Glu Met Phe Gln Pro Gly Arg Met His Arg Val Gly Glu Leu
165 170 175

Ser Gly Asp Asn Tyr Leu Arg Ser Pro Gly Gly Arg Gln Leu Arg Ala
180 185 190

Ala Leu Asp Arg Phe Arg Asp Trp Gln Val Arg Cys Pro Asp Trp
 195 200 205

<210> 29

<211> 208

<212> PRT

<213> 未知

<220>

<223> 未知生物的说明:啮齿类动物; 推测为
 小鼠(Mus musculus)

<400> 29

Arg Lys Val Trp Ile Val Tyr Ser Ala Asp His Pro Leu Tyr Val Glu
 1 5 10 15

Val Val Leu Lys Phe Ala Gln Phe Leu Ile Thr Ala Cys Gly Thr Glu
 20 25 30

Val Ala Leu Asp Leu Leu Glu Glu Gln Val Ile Ser Glu Val Gly Val
 35 40 45

Met Thr Trp Val Ser Arg Gln Lys Gln Glu Met Val Glu Ser Asn Ser
 50 55 60

Lys Ile Ile Ile Leu Cys Ser Arg Gly Thr Gln Ala Lys Trp Lys Ala
 65 70 75 80

Ile Leu Gly Trp Ala Glu Pro Ala Val Gln Leu Arg Cys Asp His Trp
 85 90 95

Lys Pro Ala Gly Asp Leu Phe Thr Ala Ala Met Asn Met Ile Leu Pro
 100 105 110

Asp Phe Lys Arg Pro Ala Cys Phe Gly Thr Tyr Val Val Cys Tyr Phe
 115 120 125

Ser Gly Ile Cys Ser Glu Arg Asp Val Pro Asp Leu Phe Asn Ile Thr
 130 135 140

Ser Arg Tyr Pro Leu Met Asp Arg Phe Glu Glu Val Tyr Phe Arg Ile
 145 150 155 160

Gln Asp Leu Glu Met Phe Glu Pro Gly Arg Met His His Val Arg Glu
 165 170 175

Leu Thr Gly Asp Asn Tyr Leu Gln Ser Pro Ser Gly Arg Gln Leu Lys
 180 185 190

Glu Ala Val Leu Arg Phe Gln Glu Trp Gln Thr Gln Cys Pro Asp Trp
 195 200 205

<210> 30
 <211> 190
 <212> PRT
 <213> 未知

<220>
 <223> 未知生物的说明: 蠕虫类动物; 推测为
Caenorabditis elegans

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

Ala Ser Arg Met Met Ser Phe Phe Val Arg Asn Pro Asn Trp
 180 185 190

<210> 31
 <211> 178
 <212> PRT
 <213> 未知

<220>
 <223> 未知生物的说明: 蠕虫类动物; 推测为
Caenorabditis elegans

<400> 31
 Phe Lys Val Met Leu Val Cys Pro Glu Val Ser Gly Arg Asp Glu Asp
 1 5 10 15
 Phe Met Met Arg Ile Ala Asp Ala Leu Lys Lys Ser Asn Asn Lys Val
 20 25 30
 Val Cys Asp Arg Trp Phe Glu Asp Ser Lys Asn Ala Glu Glu Asn Met
 35 40 45
 Leu His Trp Val Tyr Glu Gln Thr Lys Ile Ala Glu Lys Ile Ile Val
 50 55 60
 Phe His Ser Ala Tyr Tyr His Pro Arg Cys Gly Ile Tyr Asp Val Ile
 65 70 75 80
 Asn Asn Phe Phe Pro Cys Thr Asp Pro Arg Leu Ala His Ile Ala Leu
 85 90 95
 Thr Pro Glu Ala Gln Arg Ser Val Pro Lys Glu Val Glu Tyr Val Leu
 100 105 110
 Pro Arg Asp Gln Lys Leu Leu Glu Asp Ala Phe Asp Ile Thr Ile Ala
 115 120 125
 Asp Pro Leu Val Ile Asp Ile Pro Ile Glu Asp Val Ala Ile Pro Glu
 130 135 140
 Asn Val Pro Ile His His Glu Ser Cys Asp Ser Ile Asp Ser Arg Asn
 145 150 155 160
 Asn Ser Lys Thr His Ser Thr Asp Ser Gly Val Ser Ser Leu Ser Ser
 165 170 175
 Asn Ser

DCRS7_Mu	QGRATGR-----YVGVFYFDGLLHPDSDVSPFRVAPLFLSLP-SQLPAFLDALQ--GGCSTS
DCRS7_Hu	QGRAPGS-----YVGACFDRLLLHPDAVPALFRTVPVFTLP-SQLPDFLGALQ--QPRAPR
IL-17R_Hu	RPACFGT-----YVVCYFSEVSCDGDVDDLFGAAPRYPLM-DRFEVYFRIQ--DLEMFO
IL-17R_Mu	RPACFGT-----YVVCYFSGICSERDVPDLFNITSRYPLM-DRFEVYFRIQ--DLEMFE
DCRS10	QGSMNFR-----FIPVLF PNAK-KEHVPTWLQNTHVYSWP-KNKKNILRLLL-REEEYVA
DCRS10_Mu	QGSMNFR-----FIPVLF PNAK-KEHVPTWLQNTHVYSWP-KNKKNILRLLL-REEEYVA
DCRS9_Hu	RPL-----LLLAYFSRLCAKGDIPPLRALPRYRLR-RDLPRLLRALD--ARPF AE
DCRS8_Hu	QAKQSSAALS KFI AVYFDYSC-EGDVPGILDLS TKYRLM-DNLPQLCSHLHSRDHGLQE
IL-17R_Ce	HNFP EAR---KKYAVVRFNYSP---HVPPNLA I LNLPTFIPEQFAQLTAF LHN-VEHTER
DCRS6_Hu	SQIHLHK-----YVVVYFREID-TKDDYNALSVCPKYHLM-KDATAFCAELL--HVKKQQ
DCRS6_Ce	RSVPKEV-----EYVLP RDQKLL--EDAFDIT IADPLVIDIPIEDVAI PENVP--IHHE SC

DCRS7_Mu	AGRPAD RVER---VT---QALRSALD SCTS-----
DCRS7_Hu	SGRLQERAEQ---VS---RALQPALDSYFHPP-----
IL-17R_Hu	PGRMHRVGE LSGDNYLRS---PGRQLRAALDRFRDWQVRC PDW
IL-17R_Mu	PGRMHHVRELTGDNYLQS---PSGRQLKEAVLRFQEWQTC PDW
DCRS10	P---PRGPL-----PTLQVVPL-----
DCRS10_Mu	P---PRGPL-----PTLQVVPL-----
DCRS9_Hu	ATSWGRLGAR-----QRRQSRLELCSR-----
DCRS8_Hu	PGQHTRQGS R-----RNYFRSKGRSLYVAI CNMHQFIDEE PDW
IL-17R_Ce	ANVTQNI SEA-----Q-----IHEWNL CASRMM SFFVRNP NW
DCRS6_Hu	VS---AGKR-----SQACHDGCSSL-----
DCRS6_Ce	DSIDSRNNSK-----THSTDSGVSSLSS-----NS---

图 1B

专利名称(译)	哺乳动物受体蛋白;相关试剂和方法		
公开(公告)号	CN1444652A	公开(公告)日	2003-09-24
申请号	CN01813327.4	申请日	2001-05-23
[标]申请(专利权)人(译)	先灵公司		
申请(专利权)人(译)	先灵公司		
当前申请(专利权)人(译)	先灵公司		
[标]发明人	DM戈尔曼		
发明人	D·M·戈尔曼		
IPC分类号	C12N15/09 A61K38/00 A61P37/02 C07K14/715 C07K16/28 C07K16/46 C07K19/00 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C12N15/12 C07K16/18 G01N33/53		
CPC分类号	C07K14/715 A61K38/00		
代理人(译)	姜建成		
优先权	60/206862 2000-05-24 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

编码哺乳动物如灵长类，受体、纯化的受体蛋白及其片段的核酸。抗体，包括多克隆和单克隆抗体，也在此提供。这些组合物用于诊断和治疗用途的方法在此描述。

```
DCRS7_Mu RTALLHSADG-AGYERLVGALASALSOMP--LRVAVDLWSRRE-LSAHGALAWFHHQR
DCRS7_Hu RAALLLYSADD-SGPERLVGALASALCQLP--LRVAVDLWSRRE-LSAQGPVWFHAQR
IL-17R_Hu RKVWIIYSADH-PLYVVDVLLKFAQFLLTACG--TEVALDLLEEQA-ISEAGVMTWVGRQK
IL-17R_Mu RKVWIVYSADH-PLYVVEVLLKFAQFLLTACG--TEVALDLLEEQA-ISEAGVMTWVSRQK
DCRS10_Hu RKVFIYISMD----TAMEVVKFVNFLLVNG--FQTAIDIFEDR--IRGIDIWKWERYL
DCRS10_Mu RKVFIYISMD----TAMEVVKFVNFLLVNG--FQTAIDIFEDR--IRGIDIWKWERYL
DCRS9_Hu RPYLLHAADS-EAQRRLVGALELLRAALGGGRDVIVDLWEGRH-VARVGPLPWLWAAR
DCRS8_Hu PKVFLCYSSKDGQNHMNVQCFAFLQDFCG--CEVALDLWEDFS-LCREGQREWVQKI
IL-17R_Ce YKVMIVYADDN-DLHTDCVKKLVENLRNCAS--CDPVFDLEKLI--TAEIVPSRWLVDQI
DCRS6_Hu IKVLVVYPSRI--CPHHTICYFTEFLQNHCR--SEVILEKWQKPK-IAEMGPVQWLATQK
DCRS6_Ce FKVMLVCPEVS-GRDEDPMRITADALKKSN--NKVVCDRWFEDSKNAEENMLHWVYBQT
. . . : : * : *
```

```
DCRS7_Mu RRILQEGGVVILLFSPAAVAQCQ---QWLQLQTVEP---GP---HDALAANLSCVLPDFL
DCRS7_Hu RQTLEGGVVVLLFSPGAVLCS---EWLQDGVSGPGAHGP---HDAFRASLSCVLPDFL
IL-17R_Hu QEMVESNSKIIIVLCSRGTRAKWQALLGRGAP-VRLRCDHGKPV-GDLFTAAMNMILPDFK
IL-17R_Mu QEMVESNSKIIIVLCSRGTRAKWQALLGRGAP-VRLRCDHGKPV-GDLFTAAMNMILPDFK
DCRS10_Hu R---DKTVMIIVAISPKYQDVE---GABSQLED-EGHL---HTKYIHRM-MQIEFIS
DCRS10_Mu R---DKTVMIIVAISPKYQDVE---GABSQLED-EGHL---HTKYIHRM-MQIEFIS
DCRS9_Hu TRVAREQGTVLLWSGADLRPVS---GPD-RAAP-----LLA---LLHAAP
DCRS8_Hu H---ESQPIIVVCSKGMKYPVD---KKNYKHGGGSGK---GELFLVAVSAIAEKLRS
IL-17R_Ce S---SLKRFIIVVSDCAEKILD---TEASETHQLVQARP--FADLFGPAMEMIIIRDAT
DCRS6_Hu K---AADKVVFLSNDVNSVCD---GTCGKSBSSENS---QDLPLPLAFNLPCSDLR
DCRS6_Ce K---IAEKIIVPHSAYYHPRCG---IYDVINFFPCTDPR----LAHIALT---PEAQ
. . . : : * : *
```

图 1A