(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)特許出願公表番号
特表2005-525087
(P2005-525087A)
(43)公表日　平成17年8月25日(2005.8.25)

(51)Int.Cl.[7]	FI	テーマコード（参考）
C12N 15/09	C12N 15/00 ZNAA	4B024
A61K 38/00	A61K 39/395 D	4B063
A61K 39/395	A61K 39/395 N	4B065
A61P 35/00	A61P 35/00	4C084
A61P 37/06	A61P 37/06	4C085

審査請求 有　予備審査請求 未請求　（全 109 頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2003-549380(P2003-549380)
(86)(22)出願日　平成14年12月5日(2002.12.5)
(85)翻訳文提出日　平成16年7月30日(2004.7.30)
(86)国際出願番号　PCT/EP2002/013802
(87)国際公開番号　W02003/048193
(87)国際公開日　平成15年6月12日(2003.6.12)
(31)優先権主張番号　60/338,287
(32)優先日　平成13年12月7日(2001.12.7)
(33)優先権主張国　米国(US)
(31)優先権主張番号　60/382,004
(32)優先日　平成14年5月20日(2002.5.20)
(33)優先権主張国　米国(US)

(71)出願人　501337203
サウス、　フアン
スペイン国　エー－４６００５　ヴァレンシア　カッレ　コンデ　デ　アルテア　８－７アー
(71)出願人　504216608
レベルト－ロス，フランシスコ
スペイン国、エー－４６００８・バレンシア、セ／サンチス・セベラ、２７、６・ア
(74)代理人　100062007
弁理士　川口　義雄
(74)代理人　100113332
弁理士　一入　章夫
(74)代理人　100114188
弁理士　小野　誠

最終頁に続く

(54)【発明の名称】ＧＩＰ、グッドパスチャー抗原結合タンパク質と相互作用する転写因子活性を備えたポリペプチドのファミリー

(57)【要約】
本発明は、単離されたＧＰＢＰ相互作用性９０及び１３０ｋＤａポリペプチド、それらの部分（ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド）、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドに対する抗体、及びそれらの医薬組成物を提供する。本発明はまた、単離ＧＩＰ９０／１３０核酸配列、上記核酸配列を含む発現ベクター、及び上記発現ベクターでトランスフェクトされた宿主細胞を提供する。本発明はさらに、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド又は核酸配列を検出するための方法、ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用、ｐｏｌ　κ７６とＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用又はＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの凝集を阻害するための方法、及び自己免疫疾患又は癌を有する患者を治療するための方法を提供する。

【特許請求の範囲】
【請求項１】
配列番号２のアミノ酸の少なくとも６個のアミノ酸を含む単離ポリペプチド。
【請求項２】
配列番号２のアミノ酸配列を含む、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項３】
配列番号４のアミノ酸配列を含む、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項４】
配列番号６のアミノ酸配列を含む、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項５】
配列番号８のアミノ酸配列を含む、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項６】
配列番号１０のアミノ酸配列を含む、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項７】
配列番号１２のアミノ酸配列を含む、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項８】
配列番号１４のアミノ酸配列を含む、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項９】
配列番号１６のアミノ酸配列を含む、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項１０】
配列番号３２のアミノ酸配列を含む、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項１１】
配列番号３６のアミノ酸配列を含む、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項１２】
配列番号２のアミノ酸配列の少なくとも６個のアミノ酸から成る、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項１３】
配列番号２のアミノ酸配列から成る、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項１４】
配列番号４のアミノ酸配列から成る、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項１５】
配列番号６のアミノ酸配列から成る、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項１６】
配列番号８のアミノ酸配列から成る、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項１７】
配列番号１０のアミノ酸配列から成る、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項１８】
配列番号１２のアミノ酸配列から成る、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項１９】
配列番号１４のアミノ酸配列から成る、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項２０】
配列番号１６のアミノ酸配列から成る、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項２１】
配列番号３２のアミノ酸配列から成る、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項２２】
配列番号３６のアミノ酸配列から成る、請求項１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項２３】
配列番号３４のアミノ酸配列を含む単離ポリペプチド。
【請求項２４】
上記ポリペプチドが配列番号３４のアミノ酸配列から成る、請求項２３に記載の単離ポ

リペプチド。
【請求項２５】
配列番号１８のアミノ酸配列の少なくとも８個のアミノ酸を含む単離ポリペプチド。
【請求項２６】
上記ポリペプチドが配列番号１８のアミノ酸配列を含む、請求項２５に記載の単離ポリペプチド。
【請求項２７】
上記ポリペプチドが、配列番号１８のアミノ酸配列の少なくとも８個のアミノ酸から成る、請求項２５に記載の単離ポリペプチド。
【請求項２８】
上記ポリペプチドが配列番号１８のアミノ酸配列から成る、請求項２５に記載の単離ポリペプチド。
【請求項２９】
配列番号２０のアミノ酸の少なくとも８個のアミノ酸から成る単離ポリペプチド。
【請求項３０】
上記ポリペプチドが配列番号２０のアミノ酸配列から成る、請求項２９に記載の単離ポリペプチド。
【請求項３１】
配列番号２２のアミノ酸配列を含む単離ポリペプチド。
【請求項３２】
上記ポリペプチドが配列番号２２のアミノ酸配列から成る、請求項３１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項３３】
配列番号２４のアミノ酸配列を含む単離ポリペプチド。
【請求項３４】
上記ポリペプチドが配列番号２４のアミノ酸配列から成る、請求項３３に記載の単離ポリペプチド。
【請求項３５】
配列番号２６のアミノ酸配列を含む単離ポリペプチド。
【請求項３６】
上記ポリペプチドが配列番号２６のアミノ酸配列から成る、請求項３５に記載の単離ポリペプチド。
【請求項３７】
配列番号２８のアミノ酸配列の少なくとも６個のアミノ酸を含む単離ポリペプチド。
【請求項３８】
上記ポリペプチドが配列番号２８のアミノ酸配列を含む、請求項３７に記載の単離ポリペプチド。
【請求項３９】
上記ポリペプチドが、配列番号２８のアミノ酸配列の少なくとも６個のアミノ酸から成る、請求項３７に記載の単離ポリペプチド。
【請求項４０】
上記ポリペプチドが配列番号２８のアミノ酸配列から成る、請求項３７に記載の単離ポリペプチド。
【請求項４１】
配列番号３０のアミノ酸配列の少なくとも６個のアミノ酸から成る単離ポリペプチド。
【請求項４２】
上記ポリペプチドが配列番号３０の配列から成る、請求項４１に記載の単離ポリペプチド。
【請求項４３】
配列番号３８のアミノ酸配列から成る単離ポリペプチド。

【請求項４４】
配列番号２、配列番号４、配列番号６、配列番号８、配列番号１０、配列番号１２、配列番号１４、配列番号１６、配列番号１８、配列番号２２、配列番号２４、配列番号２６、配列番号２８、配列番号３２、及び配列番号３６から成る群より選択される１又はそれ以上のアミノ酸配列のうちの１つのアミノ酸配列を含むポリペプチドに対する抗体。
【請求項４５】
上記抗体が、配列番号２、配列番号４、配列番号１８、配列番号２６、配列番号２８、配列番号３２、及び配列番号３６から成る群より選択される１又はそれ以上のアミノ酸配列のうちの１つのアミノ酸配列を含むポリペプチドに向けられる、請求項４４に記載の抗体。
【請求項４６】
配列番号１、配列番号３、配列番号１７、配列番号２５、配列番号２７、配列番号３１、及び配列番号３５から成る群より選択される核酸配列に高ストリンジェンシー条件下でハイブリダイズする配列を含む単離核酸配列。
【請求項４７】
上記単離核酸配列が、配列番号１、配列番号３、配列番号１７、配列番号２５、配列番号２７、配列番号３１、及び配列番号３５から成る群より選択される核酸配列を含む、請求項４６に記載の核酸配列。
【請求項４８】
上記単離核酸配列が、配列番号１、配列番号３、配列番号５、配列番号７、配列番号９、配列番号１１、配列番号１３、配列番号１５、配列番号１７、配列番号２１、配列番号２３、配列番号２５、配列番号２７、配列番号３１、及び配列番号３５から成る群より選択される核酸配列を含む、請求項４６に記載の単離核酸配列。
【請求項４９】
上記核酸が、配列番号２、配列番号４、配列番号６、配列番号８、配列番号１０、配列番号１２、配列番号１４、配列番号１６、配列番号１８、配列番号２２、配列番号２４、配列番号２６、配列番号２８、配列番号３２、及び配列番号３６から成る群より選択される１又はそれ以上の配列を含むアミノ酸配列をコードする、請求項４６に記載の単離核酸配列。
【請求項５０】
請求項１から４３のいずれかに記載のポリペプチドをコードする単離核酸配列。
【請求項５１】
請求項４６から５０のいずれかに記載の単離核酸配列を含む組換え発現ベクター。
【請求項５２】
請求項５１に記載の組換え発現ベクターでトランスフェクトした組換え宿主細胞。
【請求項５３】
ａ）スクリーニングされるべきタンパク質試料を提供すること；
ｂ）スクリーニングされるべき上記タンパク質試料を、抗体－ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド複合体形成を促進する条件下で請求項４４又は４５に記載の抗体と接触させること；及び
ｃ）抗体－ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド複合体の存在が上記タンパク質試料におけるＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの存在を示す、抗体－ポリペプチド複合体の形成を検出すること
を含む、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドを検出するための方法。
【請求項５４】
上記検出が、免疫学的局在決定、免疫蛍光分析、ウエスタンブロット分析、ＥＬＩＳＡ、及び核酸発現ライブラリーのスクリーニングから成る群より選択される方法を含む、請求項５３に記載の方法。
【請求項５５】
ａ）試料を、請求項３３から３７のいずれかに記載の核酸配列を含むプローブと、この

プローブと試料中のＧＩＰ９０／１３０コード核酸との間の複合体の形成を促進する条件下で接触させること；及び

ｂ）上記プローブと上記試料中のＧＩＰ９０／１３０コード核酸の間の複合体の形成を検出すること

を含む、試料中のＧＩＰ９０／１３０コード核酸配列を検出するための方法。

【請求項５６】

細胞を、ＧＰＢＰとＧＩＰの間の相互作用を修飾するために、請求項１から４３のいずれかに記載のポリペプチドの有効量と接触させることを含む、ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用を修飾するための方法。

【請求項５７】

細胞を、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの凝集を修飾するために、請求項１から４３のいずれかに記載のポリペプチドの有効量と接触させることを含む、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの凝集を修飾するための方法。

【請求項５８】

細胞を、ＧＰＢＰとＧＩＰの間の相互作用を阻害するために、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドに対する１又はそれ以上の抗体の有効量と接触させることを含む、ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用を修飾するための方法。

【請求項５９】

上記抗体が請求項４４又は４５に記載の１又はそれ以上の抗体を含む、請求項５８に記載の方法。

【請求項６０】

細胞を、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの凝集を修飾するために、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドに対する１又はそれ以上の抗体の有効量と接触させることを含む、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの凝集を修飾するための方法。

【請求項６１】

上記抗体が請求項４４又は４５に記載の１又はそれ以上の抗体を含む、請求項６０に記載の方法。

【請求項６２】

細胞を、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド活性を修飾するために、請求項１から４３のいずれかに記載のポリペプチドの有効量と接触させることを含む、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド活性を修飾するための方法。

【請求項６３】

細胞を、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド活性を修飾するために、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドに対する１又はそれ以上の抗体の有効量と接触させることを含む、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド活性を修飾するための方法。

【請求項６４】

上記抗体が請求項４４又は４５に記載の１又はそれ以上の抗体を含む、請求項６３に記載の方法。

【請求項６５】

ａ）請求項１から４３のいずれかに記載の単離ポリペプチド；及び

ｂ）医薬適合性の担体

を含有する医薬組成物。

【請求項６６】

ａ）１又はそれ以上のＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドに特異的な抗体；及び

ｂ）医薬適合性の担体

を含有する医薬組成物。

【請求項６７】

ａ）請求項４４又は４５に記載の抗体；及び

ｂ）医薬適合性の担体

を含有する医薬組成物。

【請求項６８】
自己免疫疾患を有する患者において１又はそれ以上のＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの発現又は活性を修飾することを含む、自己免疫疾患を有する患者を治療するための方法。
【請求項６９】
腫瘍を有する患者において１又はそれ以上のＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの発現又は活性を修飾することを含む、腫瘍を有する患者を治療するための方法。
【請求項７０】
細胞を、ｐｏｌ　κ７６とＧＩＰの間の相互作用を修飾するために、請求項１から４３のいずれかに記載のポリペプチドの有効量と接触させせることを含む、ｐｏｌ　κ７６とＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用を修飾するための方法。
【請求項７１】
細胞を、ｐｏｌ　κ７６とＧＩＰの間の相互作用を阻害するために、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドに対する１又はそれ以上の抗体の有効量と接触させせることを含む、ｐｏｌ　κ７６とＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用を修飾するための方法。
【請求項７２】
上記抗体が請求項４４又は４５に記載の１又はそれ以上の抗体を含む、請求項７１に記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、分子生物学、細胞生物学、タンパク質－タンパク質相互作用、自己免疫、癌、及び薬剤発見の一般的分野に属する。
【背景技術】
【０００２】
グッドパスチャー抗原結合タンパク質（Ｇｏｏｄｐａｓｔｕｒｅ　ａｎｔｉｇｅｎ　ｂｉｎｄｉｎｇ　ｐｒｏｔｅｉｎ）（ＧＰＢＰ）は、ランゲルハンス島（Ｉ型糖尿病）：中枢神経系の白質（多発性硬化症）；胆管（原発性胆汁性肝硬変）；副腎の皮質細胞（アジソン病）；横紋筋細胞（重症筋無力症）；精原細胞（男性不妊症）；小脳のプルキンエ細胞（腫瘍随伴性小脳変性症候群）；及び腸上皮細胞（悪性貧血、自己免疫性胃炎及び腸炎）などの、自己免疫応答の一般標的である組織及び細胞において選択的に発現される、８０－８９ｋＤａの分子量を有する、至る所に存在するプロテインキナーゼである。
【０００３】
ＧＰＢＰは、対応するプレｍＲＮＡのエクソン選択的スプライシングから生じる２つのアイソフォーム（ＧＰＢＰ及びＧＰＢＰΔ２６）として発現される。ＧＰＢＰはより活性な変異体であり、その発現は、ヒト肺胞及び糸球体基底膜（グッドパスチャー病）を含む一般的自己免疫応答の標的となる組織学的構造に、より一層限定される。ＧＰＢＰは、ヒトα３ＮＣ１ドメインがグッドパスチャー自己免疫応答を仲介する病原性自己抗体の標的であることからグッドパスチャー抗原とも称されるＩＶ型コラーゲンのヒトα３ＮＣ１ドメイン（α３（ＩＶ）ＮＣ１）に結合し、リン酸化する（国際公開公報第００／５０６０７号）。リン酸化は、少なくとも部分的にＧＰＢＰによって触媒され、配座異性化反応及びジスルフィド結合交換を含む過程である、凝集のためにα３（ＩＶ）ＮＣ１ドメインを活性化する（国際公開公報第０２／０６１４３０号）。
【０００４】
ＧＰＢＰΔ２６に比べてＧＰＢＰの高い発現は、ヒトα３（ＩＶ）ＮＣ１ドメインの耐容されない異常配座形態（「異常配座異性体」）の産生及びグッドパスチャー病を引き起こす、その後の自己抗体産生に結び付けられてきた（国際公開公報第０２／０６１４３０号）。このデータは、同様の病原性機構が、皮膚エリテマトーデス、天疱瘡、類天疱瘡及び扁平苔癬を含む他の自己免疫状態に関与すること、及び異常ＧＰＢＰ発現と自己免疫疾病は関連した過程であることを示唆している。さらに、ＧＰＢＰは癌細胞系では下方調節

されていて（国際公開公報第００／５０６０７号）、このことは、ＧＰＢＰ／ＧＰＢＰΔ２６を有する細胞機構は細胞分裂を低下させる又は細胞死を誘導するシグナル伝達経路にも関与していることを示唆する。これらの経路は、自己免疫疾病においては上方調節されて、特異的ＭＨＣハプロタイプを担う個体において変化した抗原提示を引き起こし、細胞形質転換の間は下方調節されて、腫瘍増殖における形質転換細胞の自己免疫性攻撃を予防しうる。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【０００５】

上記のすべてに基づき、この技術分野では、自己免疫疾患及び癌の治療において使用するための、ＧＰＢＰ活性を修飾する方法及び試薬を特定することの必要性が存在する。

【課題を解決するための手段】

【０００６】

（発明の要旨）

１つの局面では、本発明は、単離されたＧＰＢＰ相互作用性９０及び１３０ｋＤａポリペプチド、及びそれらの部分（ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド）、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドに対する抗体、及びそれらの医薬組成物を提供する。さらなる局面では、本発明は、単離ＧＩＰ９０／１３０核酸配列、前記核酸配列を含む発現ベクター、及び前記発現ベクターでトランスフェクトした宿主細胞を提供する。本発明はさらに、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド又は核酸配列を検出するための方法、ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの相互作用、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの凝集及びＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドを介した遺伝子転写を修飾するための方法、及び自己免疫疾患又は癌を有する患者を治療するための方法を提供する。

【発明を実施するための最良の形態】

【０００７】

（発明の詳細な説明）

本明細書の中で、特に異なる記載がない限り、使用した手法は、Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｌｏｎｉｎｇ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ（Ｓａｍｂｒｏｏｋら、１９８９、Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｐｒｅｓｓ）、Ｇｅｎｅ Ｅｘｐｒｅｓｓｉｏｎ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ（Ｍｅｔｈｏｄｓ ｉｎ Ｅｎｚｙｍｏｌｏｇｙ，１８５巻、Ｄ．Ｇｏｅｄｄｅｌ編集、１９９１．Ａｃａｄｅｍｉｃ Ｐｒｅｓｓ，Ｓａｎ Ｄｉｅｇｏ，ＣＡ）、「Ｇｕｉｄｅ ｔｏ Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｐｕｒｉｆｉｃａｔｉｏｎ」 Ｍｅｔｈｏｄｓ ｉｎ Ｅｎｚｙｍｏｌｏｇｙより（Ｍ．Ｐ．Ｄｅｕｔｓｃｈｅｒ編集（１９９０）Ａｃａｄｅｍｉｃ Ｐｒｅｓｓ，Ｉｎｃ．）；ＰＣＲ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ：Ａ Ｇｕｉｄｅ ｔｏ Ｍｅｔｈｏｄｓ ａｎｄ Ａｐｐｌｉｃａｔｉｏｎｓ（Ｉｎｎｉｓら、１９９０．Ａｃａｄｅｍｉｃ Ｐｒｅｓｓ，Ｓａｎ Ｄｉｅｇｏ，ＣＡ）、Ｃｕｌｔｕｒｅ ｏｆ Ａｎｉｍａｌ Ｃｅｌｌｓ：Ａ Ｍａｎｕａｌ ｏｆ Ｂａｓｉｃ Ｔｅｃｈｎｉｑｕｅ，第2版（Ｒ．Ｉ．Ｆｒｅｓｈｎｅｙ，１９８７，Ｌｉｓｓ，Ｉｎｃ．Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，ＮＹ）、Ｇｅｎｅ Ｔｒａｎｓｆｅｒ ａｎｄ Ｅｘｐｒｅｓｓｉｏｎ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ，ｐ．１０９－１２８、Ｅ．Ｊ．Ｍｕｒｒａｙ編集、Ｔｈｅ Ｈｕｍａｎａ Ｐｒｅｓｓ Ｉｎｃ．，Ｃｌｉｆｔｏｎ，Ｎ．Ｊ．）、及び ｔｈｅ Ａｍｂｉｏｎ １９９８ Ｃａｔａｌｏｇ（Ａｍｂｉｏｎ，Ａｕｓｔｉｎ，ＴＸ）などのいくつかの周知の参考文献のいずれかに見出しうる。

【０００８】

ここで使用するとき、「ＧＩＰ９０／１３０」及び「ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド」の語は、ＧＩＰ９０、ＧＩＰ１３０ａ、ＧＩＰ１３０ｂ、及びＧＩＰ１３０ｃを含むＧＰＢＰ相互作用性タンパク質のファミリー、それらから誘導されるアミノ酸配列を指し、それらのモノマー及びオリゴマーの両方を包含する。

【０００９】

ここで使用するとき、「ＧＩＰ９０」は、配列番号１０のアミノ酸配列から成る、ＧＩ

Ｐの９０ｋＤａ形態を指し、そのモノマー及びオリゴマーの両方を包含する。
【００１０】
ここで使用するとき、「ＧＩＰ１３０ａ」の語は、配列番号１２のアミノ酸配列から成る、ＧＩＰの１３０ｋＤａ形態の１つを指し、そのモノマー及びオリゴマーの両方を包含する。
【００１１】
ここで使用するとき、「ＧＩＰ１３０ｂ」の語は、配列番号１４のアミノ酸配列から成る、ＧＩＰの１３０ｋＤａ形態の１つを指し、そのモノマー及びオリゴマーの両方を包含する。
【００１２】
ここで使用するとき、「ＧＩＰ１３０ｃ」の語は、配列番号１６のアミノ酸配列から成る、ＧＩＰの１３０ｋＤａ形態の１つを指し、そのモノマー及びオリゴマーの両方を包含する。
【００１３】
ＧＩＰタンパク質に関して下記で使用するヌクレオチド及び残基の番号は、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＡＦ３２９０９２を指す。
【００１４】
ここで使用するとき、「ＤＯＣタンパク質」又は「ＤＯＣ１タンパク質」の語は、卵巣癌－１において下方調節されるタンパク質（ＤＯＣ１）（ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＮＭ　０１４８９０）及びＤＯＣ１関連タンパク質（ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＢＣ０２７８６０）を指す。ＤＯＣ１及びＤＯＣ１関連タンパク質は、ヌクレオチド及びアミノ酸レベルで相同領域においては同一であるので、同じ遺伝子から誘導される。
【００１５】
ここで使用するとき、「ＧＰＢＰ」の語は、国際公開公報第００／５０６０７号に開示されている、グッドパスチャー抗原結合タンパク質を指し、そのモノマー及びオリゴマーの両方を包含する。
【００１６】
ここで使用するとき、「ＧＰＢＰΔ２６」の語は、国際公開公報第００／５０６０７号に開示されている、２６個のアミノ酸残基を欠失したグッドパスチャー抗原結合タンパク質の選択的スプライシング産物を指し、そのモノマー及びオリゴマーの両方を包含する。
【００１７】
ここで使用するとき、ｐｏｌ　κは、国際公開公報第０２／４６３７８号に開示されているＰＯＬＫの一次タンパク質産物を意味する。
【００１８】
ここで使用するとき、ｐｏｌ　κ７６は、国際公開公報第０２／４６３７８号に開示されている、ＰＯＬＫの７６ｋＤａの選択的スプライシングアイソフォーム産物を意味する。
ここで使用するとき、「凝集」は、個々のＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの自己凝集、及び２個又はそれ以上の異なるＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの凝集の両方を指す。
【００１９】
１つの局面では、本発明は単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドを提供する。１つの実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、ここでＧＩＰ９０／１３０とＧＰＢＰの間の相互作用にとって必須であることを明らかにする（下記で詳細に論じる）ユニークな１０アミノ酸ポリペプチド（ＳＹＲＲＩＬＧＱＬＬ）であり、ＤＯＣタンパク質中には存在しない、配列番号２のアミノ酸配列の少なくとも６個のアミノ酸を含む。さらなる実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、配列番号２のアミノ酸配列の少なくとも７、８、９又は１０個のアミノ酸を含む。さらなる実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、配列番号２のアミノ酸配列の少なくとも６、７、８、９又は１０個のアミノ酸から成る。これらのポリペプチドは、例えば、ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０の間の相互作用を修飾するため、又はＧＰＢＰ－ＧＩＰ９０／１３０相互作用に

干渉する抗体を惹起するために使用できる。

【００２０】

さらなる実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、ＤＯＣタンパク質中には存在しないＧＩＰ９０／１３０ａ／ｃのＮ末端領域であり（下記で詳細に論じる）、エクソンＩＩ－ＩＶ及びエクソンＶの一部によってコードされる（図３）、配列番号４のアミノ酸配列を含む及び／又は配列番号４のアミノ酸配列から成る。これらのポリペプチドは、それ故、例えば、ＧＩＰ９０／１３０とＤＯＣタンパク質を識別することができる、抗体などの試薬を開発するために有用である。このポリペプチドは、ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０の間の相互作用に関与する配列（配列番号２を含む）を含み、それ故、例えば、ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用を修飾するために使用できる（又はこのポリペプチドに対する抗体が使用できる）。このポリペプチドはまた、ＧＩＰ９０／１３０凝集に関わる配列を含み、それ故、ＧＩＰ９０／１３０凝集を修飾するためにさらに使用できる（又はこのポリペプチドに対する抗体が使用できる）。このポリペプチドはまた、ＧＩＰ９０／１３０の転写活性に関わる配列を含み、それ故、そのポリペプチド又はそれから誘導される抗体は、特異的遺伝子発現を調節するためにさらに使用できる。

【００２１】

本発明のポリペプチドはまた、Ｉ－２０と称され、下記で詳細に論じる２６５アミノ酸ポリペプチドである、配列番号６のアミノ酸配列を含む及び／又は配列番号６のアミノ酸配列から成るポリペプチドを包含する。このポリペプチドは、完全長ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドよりも強力にＧＰＢＰ及びｐｏｌ　κ７６と相互作用し、完全長ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドよりも効率的に凝集する。さらに、Ｉ－２０は、完全長ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドと異なり、遺伝子転写を誘導しない。それ故、このポリペプチドは、例えば、（ａ）ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用；（ｂ）ｐｏｌ　κ７６とＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用；（ｃ）ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド凝集；及び（ｄ）遺伝子転写の誘導などの、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの他の機能を修飾するために使用できる（又はこのポリペプチドに対する抗体が使用できる）。

【００２２】

本発明のポリペプチドはまた、ＧＩＰ９０のＮ末端からＩ－２０の末端までから成り、エクソンＩＩ－ＩＶ及びＩ－２０コード配列の末端までのエクソンＶの部分によってコードされる、配列番号８のアミノ酸配列を含む及び／又は配列番号８のアミノ酸配列から成るポリペプチドを包含する。このポリペプチドは、（ａ）ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用；（ｂ）ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド凝集；及び（ｃ）ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの転写活性に関与する配列を含み、それ故このポリペプチド又はそれから誘導される抗体は、例えば、ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用を修飾するため、ＧＩＰ９０／１３０凝集を修飾するため、及び遺伝子発現を調節するために使用できる。

【００２３】

本発明のポリペプチドはまた、配列番号１０（ＧＩＰ９０）、配列番号１２（ＧＩＰ１３０ａ）、配列番号１４（ＧＩＰ１３０ｂ）、又は配列番号１６（ＧＩＰ１３０ｃ）のアミノ酸配列を含む前記アミノ酸配列から成るポリペプチドを包含する。下記で詳細に述べる、これらの完全長ポリペプチドはＧＰＢＰと相互作用し、凝集することができる。これらのポリペプチドは、例えば、ＧＰＢＰ－ＧＩＰ９０／１３０相互作用を修飾するため、ＧＩＰ９０／１３０凝集を修飾するため、遺伝子発現を修飾するため、ならびにここで述べる他の目的のために使用できる。

【００２４】

さらなる実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、ＧＩＰ９０のＣ末端に存在し、ＤＯＣタンパク質、ＧＩＰ１３０ａ、ＧＩＰ１３０ｂ又はＧＩＰ１３０ｃ中には存在しない、ユニークな１５アミノ酸ポリペプチドである、配列番号１８のアミノ酸配

列の少なくとも８個のアミノ酸を含み、それ故、例えば、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドファミリーの他の成員からＧＩＰ９０を識別するための、抗体などの試薬を生成するために使用できる。さらに、上記ポリペプチド又はその抗体は、ＧＩＰ９０の自己凝集を特異的に修飾するために使用できる。さらなる実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、配列番号１８のアミノ酸配列の少なくとも9、１０、１１、１２、１３、１４又は１５個のアミノ酸を含む又は前記アミノ酸から成る。

【００２５】

さらなる実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０の相互作用、及びまたＧＩＰ９０／１３０凝集にも関係付けられてきたＩ－２０内に存在する３０アミノ酸ポリペプチドである、配列番号２０のアミノ酸配列の少なくとも８個のアミノ酸から成る。さらなる実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、配列番号２０のアミノ酸配列の少なくとも9、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９又は３０個のアミノ酸配列から成る。それ故、これらのポリペプチド又はこれらのポリペプチドに対する抗体は、例えば、ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用を修飾するために使用できる。さらに、このポリペプチドは、ＧＩＰ９０、ＧＩＰ１３０ａ、ＧＩＰ１３０ｂ、ＧＩＰ１３０ｃ及びＤＯＣ１タンパク質の各々に存在するので、これらのポリペプチド又はそれらに対する抗体は、一般にＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド及びＤＯＣ１タンパク質の凝集を修飾するために使用できる。ＤＯＣ１タンパク質が配列番号２０を含むという事実にもかかわらず、それらはＧＰＢＰとのツーハイブリッドアッセイにおいて相互作用せず（下記参照）、従って配列番号２０は、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドとＧＰＢＰの相互作用に関与するが、ＧＰＢＰの相互作用にとって十分ではない。

【００２６】

さらなる実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、ＧＩＰ１３０ａのＣ末端に存在するがＧＩＰ９０には存在せず、ＤＯＣ１には必ずしも全面的に存在するわけではない、ユニークな３８６アミノ酸ポリペプチドである、配列番号２２のアミノ酸配列を含むか又は配列番号２２のアミノ酸配列から成り、ＧＩＰ１３０ｂ、ＧＩＰ１３０ｃ及びＤＯＣ１関連タンパク質からの変異体を包含し、それ故、例えば、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドファミリーの他の成員から、およびＤＯＣタンパク質から、ＧＩＰ１３０ａを識別するために、および抗体などの試薬を生成するために、使用できる。この領域は、ＧＩＰ９０／１３０－ＧＰＢＰ相互作用を修飾するため、又は同じ目的のための抗体などの試薬を生成するために使用できる、ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０の相互作用を下方調節する配列を含む。

【００２７】

さらなる実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、Ｎ末端からＩ－２０の末端までを欠失したＧＩＰ１３０ａである、配列番号２４のアミノ酸配列を含む又は配列番号２４のアミノ酸配列から成る。このポリペプチドは、ＧＰＢＰ相互作用及び遺伝子発現の誘導に関わるＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの決定的に重要な領域を欠き、ＧＩＰ１３０ｂ／ｃのＣ末端と同様に、ＧＰＢＰとの相互作用を下方調節するアミノ酸配列を含む。それ故、上記ポリペプチド又はそれらに対する抗体は、例えば、ＧＰＢＰ－ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド相互作用を修飾するため又はＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド凝集を修飾するために使用できる。

【００２８】

さらなる実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、ＧＩＰ１３０ａのＣ末端に存在し、ＧＩＰ９０、ＧＩＰ１３０ｂ、ＧＩＰ１３０ｃ及びＤＯＣタンパク質のいずれにも存在しない、ユニークな７アミノ酸ポリペプチドである、配列番号２６のアミノ酸配列を含む又は配列番号２６のアミノ酸配列から成る。それ故、これらのポリペプチドは、ＧＩＰ１３０ａに特異的であり、例えば、ＧＩＰ１３０ａ凝集を特異的に修飾するために使用できる、抗体などの試薬を生産するために使用できる。

【００２９】
もう１つの実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドとＧＰＢＰの間の相互作用に関与し、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド凝集にとって必須であり、ＤＯＣタンパク質には存在しない、Ｉ－２０内のユニークな１０アミノ酸ポリペプチド（ＬＤＫＶＶＥＫＨＫＥ）である、配列番号２８のアミノ酸配列の少なくとも６個のアミノ酸を含む。さらなる実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、配列番号２８のアミノ酸配列の少なくとも７、８、９又は１０個のアミノ酸を含む又は前記アミノ酸から成る。これらのポリペプチド又はそれらに対して惹起される抗体は、例えば、ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用を修飾するため又はＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド凝集を修飾するために使用できる。

【００３０】
もう１つの実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドとＧＰＢＰの間の相互作用に関与し、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド凝集にとって必須であり、ＤＯＣタンパク質中に存在する、Ｉ－２０内の１０アミノ酸ポリペプチド（ＥＥＥＱＫＡＴＲＬＥ）である、配列番号３０のアミノ酸配列の少なくとも６個のアミノ酸から成る。さらなる実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、配列番号３０のアミノ酸配列の少なくとも７、８、９又は１０個のアミノ酸から成る。これらのポリペプチド又はそれらに対して惹起される抗体は、例えば、ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用を修飾するため又はＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド凝集を修飾するために使用できる。さらに、このポリペプチドはＧＩＰ９０、ＧＩＰ１３０ａ、ＧＩＰ１３０ｂ、ＧＩＰ１３０ｃ及びＤＯＣ１タンパク質の各々に存在するので、これらのポリペプチド又はそれらに対する抗体は、一般にＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド及びＤＯＣ１／ＤＯＣ１関連タンパク質の凝集を修飾するために使用できる。ＤＯＣ１タンパク質が配列番号２０を含むという事実にもかかわらず、それらはＧＰＢＰとのツーハイブリッドアッセイにおいて相互作用せず（下記参照）、従って配列番号２０は、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドとＧＰＢＰの相互作用に関与するが、ＧＰＢＰの相互作用にとって十分ではない。

【００３１】
もう１つの実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドとＧＰＢＰの間の相互作用及びＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド凝集にとって必須の残基を含み、ＤＯＣタンパク質には存在しない、Ｉ－２０内のユニークな２０アミノ酸ポリペプチド（ＬＤＫＶＶＥＫＨＫＥＳＹＲＲＩＬＧＱＬＬ）である、配列番号３２のアミノ酸配列の少なくとも８個のアミノ酸を含む。さらなる実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、配列番号３２のアミノ酸配列の少なくとも９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９又は２０個のアミノ酸を含む又は前記アミノ酸から成る。これらのポリペプチドは、例えば、ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用を修飾するため及びＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド凝集を修飾するために、又はＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用を修飾し、及びＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド凝集を修飾する抗体を惹起するために使用できる。

【００３２】
もう１つの実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、Ｉ－２０内に含まれ、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドとＧＰＢＰの間の相互作用及びＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド凝集にとって必須である領域を含み、ＤＯＣタンパク質中に存在する、５０アミノ酸ポリペプチドである、配列番号３４のアミノ酸配列の少なくとも８個のアミノ酸から成る。さらなる実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、配列番号３４のアミノ酸配列の少なくとも９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５、３６、３７、３８、３９、４０、４１、４２、４３、４４、４５、４６、４７、４８、４９又は５０個のアミノ酸から成る。これらのポリペプチド

は、例えば、ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用を修飾するため及びＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド凝集を修飾するために、又はＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用を修飾し、及びＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド凝集を修飾する抗体を惹起するために使用できる。さらに、このポリペプチドはＧＩＰ９０、ＧＩＰ１３０ａ、ＧＩＰ１３０ｂ、ＧＩＰ１３０ｃ及びＤＯＣ１タンパク質の各々に存在するので、これらのポリペプチド又はそれらに対する抗体は、一般にＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド及びＤＯＣ１／ＤＯＣ１関連タンパク質の凝集を修飾するために使用できる。ＤＯＣ１タンパク質が配列番号２０を含むという事実にもかかわらず、それらはＧＰＢＰとのツーハイブリッドアッセイにおいて相互作用せず（下記参照）、従って配列番号２０は、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドとＧＰＢＰの相互作用に関与するが、ＧＰＢＰの相互作用にとって十分ではない。

【００３３】

本発明のポリペプチドはまた、ＧＩＰ１３０ｂのＮ末端の最初の２４０アミノ酸から成り、ＤＯＣ１タンパク質中には存在せず、ＧＩＰ９０、ＧＩＰ１３０ａ及びＧＩＰ１３０ｃ内の対応する配列とは１６８位の１個のアミノ酸残基が異なる、配列番号３６のアミノ酸配列を含む及び／又は配列番号３６のアミノ酸配列から成るポリペプチドを包含する。このポリペプチドは、（ａ）ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用、（ｂ）ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド凝集、及び（ｃ）ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの転写活性に関与する配列を含み、それ故このポリペプチド又はそれから誘導される抗体は、例えば、ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの間の相互作用を修飾するため、ＧＩＰ９０／１３０凝集を修飾するため、及び遺伝子発現を調節するために使用できる。

【００３４】

さらなる実施形態では、単離ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、ＧＩＰ１３０ｂ／ｃのＣ末端及びＤＯＣ－１関連タンパク質中に存在するがＧＩＰ９０には存在せず、ＤＯＣ１には必ずしも全面的に存在するわけではない、ユニークな３８４アミノ酸ポリペプチドである、配列番号３８のアミノ酸配列から成り、ＧＩＰ１３０ａからの変異体を包含し、それ故、例えば、ＧＩＰ１３０ｂ／ｃ凝集を修飾するため、及びＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドファミリーの他の成員からＧＩＰ１３０ｂ／ｃ及びＤＯＣ１関連タンパク質を識別するための、抗体などの試薬を生成するために使用できる。

【００３５】

ここで使用するとき、「単離ポリペプチド」は、細胞から単離されたとき又は組換えＤＮＡ手法によって生産されたときは、他のタンパク質、細胞物質及び培地を実質的に含まないポリペプチドを指し、あるいは化学的に合成されたときは、化学的前駆物質又は他の化学物質を実質的に含まないポリペプチドを指す。従って、該タンパク質は天然ソースから精製するか又は化学合成することができ、あるいは組換えタンパク質は下記で開示する組換え宿主細胞から精製することができる。

【００３６】

固相、液相、又はペプチド縮合手法、又はそれらの何らかの組み合わせの周知の手法を使用して作製される合成ポリペプチドは、天然及び非天然アミノ酸を含みうる。ペプチド合成のために使用されるアミノ酸は、Ｍｅｒｒｉｆｉｅｌｄ（１９６３、Ｊ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．８５：２１４９－２１５４）の最初の固相手順の標準脱保護、中和、カップリング及び洗浄プロトコールによる標準Ｂｏｃ（Ｎα－アミノ保護Ｎα－ｔ－ブチルオキシカルボニル）アミノ酸樹脂であるか、あるいはＣａｒｐｉｎｏとＨａｎ（１９７２、Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．３７：３４０３－３４０９）によって最初に記述された塩基不安定性Ｎα－アミノ保護９－フルオレニルメトキシカルボニル（Ｆｍｏｃ）アミノ酸でありうる。Ｆｍｏｃ及びＢｏｃＮα－アミノ保護アミノ酸のいずれも、Ｓｉｇｍａ，Ｃａｍｂｒｉｄｇｅ　Ｒｅｓｅａｒｃｈ　Ｂｉｏｃｈｅｍｉｃａｌ又は当業者が熟知する他の化学会社から入手できる。さらに、該ポリペプチドは、当業者が熟知する他のＮα－保護基を用いて合成することができる。

【００３７】
　固相ペプチド合成は、当業者が熟知する手法によって実施でき、例えば、ＳｔｅｗａｒｔとＹｏｕｎｇ，１９８４，Ｓｏｌｉｄ　Ｐｈａｓｅ　Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，第２版、Ｐｉｅｒｃｅ　Ｃｈｅｍｉｃａｌ　Ｃｏ．，Ｒｏｃｋｆｏｒｄ，Ｉｌｌ．；ＦｉｅｌｄｓとＮｏｂｌｅ，１９９０、Ｉｎｔ．Ｊ．Ｐｅｐｔ．Ｐｒｏｔｅｉｎ　Ｒｅｓ．３５：１６１－２１４の中で、あるいは自動シンセサイザーを用いて提供されうる。本発明のポリペプチドは、Ｄ－アミノ酸（インビボでＬ－アミノ酸特異的プロテアーゼに耐性である）、Ｄ－アミノ酸とＬ－アミノ酸の組合せ、及び特殊な特性を与えるための様々な「デザイナー」アミノ酸（例えば、β－メチルアミノ酸、Ｃα－メチルアミノ酸、及びＮα－メチルアミノ酸等）を含みうる。合成アミノ酸は、リシンに対するオルニチン、フェニルアラニンに対するフルオロフェニルアラニン、及びロイシン又はイソロイシンに対するノルロイシンを包含する。

【００３８】
　さらに、該ポリペプチドは、新規特性を備えたペプチドを作成するために、エステル結合などのペプチドミメティック結合を有しうる。例えば、還元ペプチド結合、すなわち$Ｒ_1$－ＣＨ$_2$－ＮＨ－$Ｒ_2$［式中、$Ｒ_1$及び$Ｒ_2$はアミノ酸残基又は配列である］を組み込んだペプチドが生成されうる。還元ペプチド結合はジペプチドサブユニットとして導入しうる。そのようなポリペプチドはプロテアーゼ活性に対して耐性となり、インビボで長い半減期を有する。

【００３９】
　あるいは、該タンパク質は、下記で開示する組換え宿主細胞によって生産し、標準手法を用いて精製する（例えば、Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｃｌｏｎｉｎｇ：Ａ　Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ　Ｍａｎｕａｌ（Ｓａｍｂｒｏｏｋら、１９８９、Ｃｏｌｄ　Ｓｐｒｉｎｇ　Ｈａｒｂｏｒ　Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ　Ｐｒｅｓｓ）参照）。該タンパク質は、それ故、原核生物又は真核生物ソースから精製することができる。さらなる様々な好ましい実施形態では、該タンパク質を細菌、酵母、又は哺乳類細胞から精製する。

【００４０】
　該タンパク質は、エピトープタグ及び輸送シグナルなどの、タンパク質の精製を促進するために有用な付加的配列を含みうる。そのようなエピトープタグの例は、ＦＬＡＧ（Ｓｉｇｍａ　Ｃｈｅｍｉｃａ，Ｓｔ．Ｌｏｕｉｓ，ＭＯ）、ｍｙｃ（９Ｅ１０）（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ，Ｃａｒｌｓｂａｄ，ＣＡ）、６－Ｈｉｓ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ；Ｎｏｖａｇｅｎ，Ｍａｄｉｓｏｎ，ＷＩ）、及びＨＡ（Ｂｏｅｈｒｉｎｇｅｒ　Ｍａｎｈｅｉｍ　Ｂｉｏｃｈｅｍｉｃａｌｓ）を含むが、これらに限定されない。そのような輸送シグナルの例は、核外移行シグナル、分泌シグナル、核局在化シグナル、及び細胞膜局在化シグナルを含むが、これらに限定されない。

【００４１】
　もう１つの局面では、本発明は、ここで開示するＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドに対する抗体を提供する。そのような抗体は、ＧＰＢＰ－ＧＩＰ９０／１３０号作用を修飾する、ＧＩＰ９０／１３０凝集を修飾する、及び／又はＧＩＰ９０／１３０を介した転写活性を修飾する上で、それらが認識するポリペプチドと同様に使用することができる。さらに、そのような抗体は、ここで論じるような、ＧＩＰ９０／１３０ファミリーの成員を識別するために使用できる。

【００４２】
　１つの実施形態では、上記抗体は、配列番号２、配列番号４、配列番号１８、配列番号２６、配列番号２８、配列番号３２、及び配列番号３６から成る群より選択される１又はそれ以上のアミノ酸配列のポリペプチド中に存在するエピトープに向けられる。さらなる実施形態では、配列番号２、配列番号４、配列番号６、配列番号８、配列番号１０、配列番号１２、配列番号１４、配列番号１６、配列番号１８、配列番号２０、配列番号２２、配列番号２４、配列番号２６、配列番号２８、配列番号３０、配列番号３２、配列番号３４、配列番号３６及び配列番号３８から成る群より選択されるアミノ酸配列に向けられる

。

【００４３】

抗体は、ＨａｒｌｏｗとＬａｎｅ，Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ；Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ，Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ，Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ，Ｎ．Ｙ．（１９８８）に述べられているような、周知の方法によって作製できる。一例では、第一回免疫の前に免疫前血清を採集する。ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドのアミノ酸配列のペプチド部分を適切なアジュバント共に、免疫応答を誘発するのに十分な量と間隔で動物に注入する。抗体力価を測定するために規則正しい間隔で、好ましくは週に１回、動物から採血する。初回免疫後、動物にブースター注射を実施してもよく又は実施しなくてもよい。各々のブースター免疫後約７日目に、又は単回免疫後約１週間ごとに、動物から採血し、血清を収集して、アリコートを約－２０℃で保存する。その後、動物から収集した血清を、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドを含まない同じ発現系から作製した非抗原関連タンパク質が結合しているカラムを通すことによってＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドに対するポリクローナル抗体を精製することができる。

【００４４】

モノクローナル抗体は、動物から脾細胞を入手することによって生産できる（ＫｏｈｌｅｒとＭｉｌｓｔｅｉｎ，Ｎａｔｕｒｅ ２５６，４９５－４９７（１９７５）参照）。一例では、近交系マウスをＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド又はその部分で免疫することによって対象とするモノクローナル抗体（ｍＡｂ）を作製する。そのマウスを、免疫応答を誘発するのに十分な量と間隔でＩＰ又はＳＣ経路で免疫する。マウスは０日目に初回免疫を受け、約３週間から約３０週間休ませる。免疫したマウスに静脈内（ＩＶ）経路で１回又はそれ以上のブースター免疫を実施する。この技術分野で既知の標準手順によって免疫マウスから脾臓を切除することにより、抗体陽性マウスからリンパ球を得る。その脾リンパ球を、安定なハイブリドーマの形成を可能にする条件下で適切な融合パートナーと混合することによってハイブリドーマ細胞を生産する。抗体産生細胞と融合パートナー細胞をポリエチレングリコール中約３０％から約５０％の濃度で融合させる。融合ハイブリドーマ細胞を、ヒポキサンチン、チミジン及びアミノプテリンを補足したダルベッコ改変イーグル培地（ＤＭＥＭ）でのこの技術分野で既知の手順による増殖によって選択する。増殖陽性ウエルから上清液を収集し、固相放射線免疫測定法などの免疫測定法によって抗体産生に関してスクリーニングする。抗体陽性ウエルからのハイブリドーマ細胞を、ＭａｃＰｈｅｒｓｏｎ，Ｓｏｆｔ Ａｇａｒ Ｔｅｃｈｎｉｑｕｅｓ、Ｔｉｓｓｕｅ Ｃｕｌｔｕｒｅ Ｍｅｔｈｏｄｓ ａｎｄ Ａｐｐｌｉｃａｔｉｏｎｓより、ＫｒｕｓｅとＰａｔｅｒｓｏｎ編集、Ａｃａｄｅｍｉｃ Ｐｒｅｓｓ，１９７３の軟寒天手法などの手法によってクローン化する。

【００４５】

そのような抗体応答を生じさせるために、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド又はその部分は、典型的には非経口投与用の医薬適合性の担体と共に製剤される。そのような許容されるアジュバントは、フロイント完全、フロイント不完全、ミョウバン沈殿物、Ｃｏｒｙｎｅｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｐａｒｖｕｍを含有する油中水型乳剤及びｔＲＮＡを含むが、これらに限定されない。該ポリペプチドの濃度及び賦形剤及び他の成分の選択を含む、そのような組成物の製剤法は当分野の技術範囲内である。

【００４６】

ここで使用する抗体の語は、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドと選択的に反応するその抗体フラグメントを包含することが意図されている。抗体は従来の手法を用いてフラグメントに切断することができ、それらのフラグメントは、全抗体に関して上述したのと同様にして有用性に関してスクリーニングすることができる。例えば、Ｆ（ａｂ’）$_2$フラグメントは、抗体をペプシンで処理することによって作製できる。生じたＦ（ａｂ’）$_2$フラグメントを、ジスルフィド架橋を還元するように処理して、Ｆａｂ’フラグメントを作製することができる。

【００４７】
もう１つの局面では、本発明は、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドをコードする単離核酸を提供する。１つの実施形態では、該単離核酸配列は、配列番号２、配列番号４、配列番号６、配列番号８、配列番号１０、配列番号１２、配列番号１４、配列番号１６、配列番号１８、配列番号２２、配列番号２４、配列番号２６、配列番号２８、配列番号３２及び配列番号３６から成る群より選択されるアミノ酸配列をコードする配列を含む。さらなる実施形態では、該単離核酸配列は、配列番号２、配列番号４、配列番号６、配列番号８、配列番号１０、配列番号１２、配列番号１４、配列番号１６、配列番号１８、配列番号２０、配列番号２２、配列番号２４、配列番号２６、配列番号２８、配列番号３０、配列番号３２、配列番号３４、配列番号３６及び配列番号３８から成る群より選択されるアミノ酸配列をコードする配列から成る。

【００４８】
もう１つの実施形態では、該単離核酸は、配列番号１、配列番号３、配列番号１７、配列番号２５、配列番号２７、配列番号３１、及び配列番号３５、から成る群より選択される核酸配列、それらの相補物、又はそれらの転写産物に高ストリンジェンシー条件下でハイブリダイズする配列を含む。ハイブリダイゼーションのストリンジェンシーは、ここでは核酸ハイブリッドが安定である条件を表わすために使用される。当業者に既知であるように、ハイブリッドの安定性はハイブリッドの融解温度（T_M）に反映される。配列相同性が１％低下するごとにT_Mは約１℃から１．５℃低下する。一般に、ハイブリッドの安定性はナトリウムイオン濃度及び温度の関数である。典型的には、より低いストリンジェンシー条件下でハイブリダイゼーション反応を実施し、その後様々な、但しより高いストリンジェンシーの洗浄を行う。ハイブリダイゼーションストリンジェンシーへの言及はそのような洗浄条件に関する。従って、ここで使用するとき、高ストリンジェンシーは、０．１％ＳＳＰＥ中６５℃で安定なハイブリッドを形成する上記核酸配列のハイブリダイゼーションを可能にする条件を指す。これらの条件は様々な緩衝液と温度を使用して二重に実施しうること及びそれらが必ずしも厳密ではないことは了解される。デンハルト溶液及びＳＳＰＥ（例えば、Ｓａｍｂｒｏｏｋ，Ｆｒｉｔｓｃｈ，及びＭａｎｉａｔｉｓ、Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｃｌｏｎｉｎｇ，Ａ　Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ　Ｍａｎｕａｌより、Ｃｏｌｄ　Ｓｐｒｉｎｇ　Ｈａｒｂｏｒ　Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ　Ｐｒｅｓｓ，１９８９参照）は、他の適切なハイブリダイゼーション緩衝液と同様に、当業者に周知である。

【００４９】
もう１つの実施形態では、該単離核酸は、配列番号１、配列番号３、配列番号１７、配列番号２５、配列番号２７、配列番号３１、及び配列番号３５、それらの相補物、又はそれらの転写産物から成る群より選択される１又はそれ以上の配列を含む。さらなる実施形態では、該単離核酸配列は、配列番号１、配列番号３、配列番号５、配列番号７、配列番号９、配列番号１１、配列番号１３、配列番号１５、配列番号１７、配列番号２１、配列番号２３、配列番号２５、配列番号２７、配列番号３１、及び配列番号３５、それらの相補物、又はそれらの転写産物から成る群より選択される１又はそれ以上の配列を含む。さらなる実施形態では、該単離核酸配列は、配列番号１、配列番号３、配列番号５、配列番号７、配列番号９、配列番号１１、配列番号１３、配列番号１５、配列番号１７、配列番号１９、配列番号２１、配列番号２３、配列番号２５、配列番号２７、配列番号２９、配列番号３１、配列番号３３、配列番号３５、及び配列番号３７、それらの相補物、又はそれらの転写産物から成る群より選択される１又はそれ以上の配列から成る。

【００５０】
ここで使用するとき、「単離核酸配列」は、その核酸が由来する生物のゲノムＤＮＡ内でその核酸に天然で隣接する遺伝子配列（すなわちその核酸が由来する生物のゲノムＤＮＡ内で該単離核酸分子についての遺伝子に隣接して位置する遺伝子配列）を含まない核酸配列を指す。本発明に従った「単離」ＧＩＰ９０／１３０核酸配列は、しかしながら、異種プロモーター配列又は他のベクター配列などの、上述した配列に通常は隣接しない他のヌクレオチド配列に連結されていてもよい。本発明に従った核酸配列は宿主細胞をトラン

スフェクトするために使用される発現ベクターの位置でありうるので（下記参照）、該単離核酸配列は、「単離」されているとみなされるために他の細胞物質不含である必要はない。

【００５１】

これらの実施形態すべてにおいて、該単離核酸配列はＲＮＡ又はＤＮＡを含んでいてもよく、一本鎖又は二本鎖のいずれでもよい。そのような一本鎖配列は、開示されている配列、その相補物、又はその転写産物を含みうる。該単離配列は、ポリＡ配列、修飾コザック配列、及びエピトープタグ、核外移行シグナル、分泌シグナル、核局在化シグナル及び細胞膜局在化シグナルをコードする配列を含むがこれらに限定されない、コードされるタンパク質の発現及び／又は精製を促進するために有用な付加的配列をさらに含みうる。

【００５２】

もう１つの実施形態では、本発明は、プロモーターに作動可能に連結された、上述したような単離核酸を含む発現ベクターを提供する。好ましい実施形態では、上記プロモーターは異種である（すなわち、天然に生じるＧＩＰ９０／１３０プロモーターではない）。プロモーター及びＧＩＰ９０／１３０核酸配列は、そのプロモーターがＧＩＰ９０／１３０　ＤＮＡのＲＮＡへの発現を駆動することができるとき「作動可能に連結されて」いる。

【００５３】

ここで使用するとき、「ベクター」の語は、それが連結されているもう１つ別の核酸を輸送することができる核酸分子を指す。１つの種類のベクターは、その中に付加的なＤＮＡセグメントをクローニングしうる環状二本鎖ＤＮＡを指す、「プラスミド」である。もう１つの種類のベクターは、付加的なＤＮＡセグメントをウイルスゲノム内にクローニングしうる、ウイルスベクターである。ある種のベクターは、それらが導入される宿主細胞において自律複製することができる（例えば細菌複製起点を有する細菌ベクター及びエピソーム哺乳類ベクター）。他のベクター（例えば非エピソーム哺乳類ベクター）は、宿主細胞への導入時に宿主細胞のゲノムに組み込まれ、それによって宿主ゲノムと共に複製される。さらに、ある種のベクターは、それらが作動可能に連結されている核酸配列の発現を指令することができる。そのようなベクターをここでは「組換え発現ベクター」又は単に「発現ベクター」と称する。本発明において、核酸配列の発現は、発現すべき核酸配列に本発明のプロモーター配列を作動可能に連結することによって指令される。一般に、組換えＤＮＡ手法において有用な発現ベクターはしばしばプラスミドの形態である。本明細書では、プラスミドは最も一般的に使用される形態のベクターであるので、「プラスミド」と「ベクター」は交換可能に使用されうる。しかし、本発明は等しい機能を果たす、ウイルスベクター（例えば複製欠損レトロウイルス、アデノウイルス及びアデノ関連ウイルス）などの他の形態の発現ベクターを包含することを意図する。

【００５４】

該ベクターはまた、付加的核酸配列のサブクローニングのためのポリリンカー及び転写産物の適切なポリアデニル化を生じさせるためのポリアデニル化シグナルなどの、付加的な配列を含みうる。ポリアデニル化シグナルの性質は本発明を成功裏に実施する上で決定的に重要ではないと考えられ、ＳＶ４０及びウシ成長ホルモンポリＡ部位を含むがこれらに限定されない、何らかのそのような配列が使用できる。該ベクターは、メッセージレベルを高め、構築物から他の配列への読み過ごしを最小限に抑える役割を果たしうる、終結配列をさらに含みうる。最後に、発現ベクターは、典型的には、これらのベクターを担う細胞の選択を可能にする、しばしば抗生物質耐性遺伝子の形態の、選択マーカーを有する。

【００５５】

さらなる実施形態では、本発明は、ここで開示する発現ベクターが導入された組換え宿主細胞を提供する。ここで使用するとき、「宿主細胞」の語は、本発明の組換え発現ベクターなどの、本発明の核酸が導入された細胞を表わすことが意図されている。そのような細胞は原核細胞又は真核細胞でありうる。

【００５６】
「宿主細胞」及び「組換え宿主細胞」の語はここでは交換可能に使用される。そのような語が、特定対象細胞だけでなくそのような細胞の子孫又は潜在的子孫も表わすことは了解されよう。突然変異又は環境的影響のためにある種の改変が連続する世代において起こりうるので、そのような子孫は、事実上、親細胞と同一でないことがあるが、それでもやはりここで使用されるこの語の範囲内に包含される。
【００５７】
該宿主細胞は、本発明の１又はそれ以上の発現ベクターで一過性に又は安定にトランスフェクトすることができる。原核及び真核細胞への発現ベクターのそのようなトランスフェクションは、標準細菌形質転換、リン酸カルシウム共沈法、電気穿孔、又はリポソームを介した、ＤＥＡＥデキストランを介した、ポリカチオンを介した又はウイルスを介したトランスフェクションを含むがこれらに限定されない、この技術分野で既知の何らかの手法によって実施できる。あるいは、該宿主細胞を、ＧＩＰ９０／１３０核酸を含む組換えウイルスベクターに感染させることができる（例えば、Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｃｌｏｎｉｎｇ：Ａ　Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ　Ｍａｎｕａｌ（Ｓａｍｂｒｏｏｋら、１９８９、Ｃｏｌｄ　Ｓｐｒｉｎｇ　Ｈａｒｂｏｒ　Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ　Ｐｒｅｓｓ；Ｃｕｌｔｕｒｅ　ｏｆ　Ａｎｉｍａｌ　Ｃｅｌｌｓ：Ａ　Ｍａｎｕａｌ　ｏｆ　Ｂａｓｉｃ　Ｔｅｃｈｎｉｑｕｅ，第2版（Ｒ．Ｉ．Ｆｒｅｓｈｎｅｙ，１９８７、Ｌｉｓｓ，Ｉｎｃ．Ｎｅｗ　Ｙｏｒｋ，ＮＹ）。
【００５８】
さらなる局面では、本発明は、スクリーニングするタンパク質試料を提供すること；スクリーニングする上記タンパク質試料を１又はそれ以上のＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドに対する抗体と接触させること；及び抗体－ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド複合体の形成を検出することを含む、タンパク質試料においてＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの存在を検出するための方法を提供する。該抗体はポリクローナル又はモノクローナルでありうるが、モノクローナル抗体が好ましい。ここで使用するとき、「タンパク質試料」の語は、組織及びその部分、組織切片、無傷細胞、細胞抽出物、精製又は部分精製タンパク質試料、体液、及び核酸発現ライブラリーを含むがこれらに限定されない、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドを含む可能性のある何らかの試料を指す。従って、本発明のこの局面は、免疫局在化、免疫蛍光分析、ウエスタンブロット分析、ＥＬＩＳＡ、及び核酸発現ライブラリースクリーニングを含むがこれらに限定されない標準手法によって（例えば、Ｓａｍｂｒｏｏｋら、１９８９参照）、これら様々なタンパク質試料におけるＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの存在を試験するために使用しうる。１つの実施形態では、上記手法はＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの存在又は不在だけを判定しうる。あるいは、上記手法は定量的でありえ、試料中のＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの相対的量についての情報を提供しうる。定量のためには、ＥＬＩＳＡが好ましい。
【００５９】
ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドに対する抗体又はそのフラグメントとの間の免疫複合体形成の検出は、標準検出手法によって実施することができる。例えば、標識抗体又は二次抗体を使用することによって免疫複合体の検出を行うことができる。標識の選択を含む、そのような方法は、当業者に既知である（ＨａｒｌｏｗとＬａｎｅ、前出）。あるいは、ポリクローナル又はモノクローナル抗体を検出可能物質に結合することができる。「結合」の語は、検出可能物質が抗体に物理的に連結されていることを意味するために使用される。適切な検出可能物質は、様々な酵素、補欠分子のグループ、蛍光物質、発光物質及び放射性物質を含む。適切な酵素の例は、ホースラディィッシュペルオキシダーゼ、アルカリホスファターゼ、β－ガラクトシダーゼ又はアセチルコリンエステラーゼを含む。適切な補欠分子族複合体の例は、ストレプトアビジン／ビオチン及びアビジン／ビオチンを含む。適切な蛍光物質の例は、ウンベリフェロン、フルオレセイン、フルオレセインイソチオシアネート、ローダミン、ジクロロトリアジニルアミンフルオレセイン、ダンシルクロリド又はフィコエリトリンを含む。発光物質の一例は

、ルミノールを含む。適切な放射性物質の例は、^{125}Ｉ、^{131}Ｉ、^{35}Ｓ又は^{3}Ｈを含む。
【００６０】
そのような検出方法は、自己免疫状態を検出すること、細胞分裂の停止又は細胞死を特定すること、ＧＰＢＰ又は他のタンパク質とＧＩＰ９０／１３０の相互作用を検出すること、組織試料中のＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの免疫局在化、ウエスタンブロット分析、及び関連タンパク質を見出すための発現ライブラリーのスクリーニングを含むがこれらに限定されない、様々な目的のために有用である。
【００６１】
さらにもう１つの局面では、本発明は、スクリーニングする核酸試料を提供すること、その試料を、本発明の単離核酸配列又はそのフラグメントから誘導した核酸プローブと接触させること、及び複合体形成を検出することを含む、試料中のＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドをコードする核酸配列の存在を検出するための方法を提供する。
【００６２】
ここで使用するとき、「試料」の語は、組織及びその部分、組織切片、無傷細胞、細胞抽出物、精製又は部分精製核酸試料、ＤＮＡライブラリー、及び体液を含むがこれらに限定されない、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドをコードする核酸を含む可能性のある何らかの試料を指す。従って、本発明のこの局面は、インサイチューハイブリダイゼーション、ノーザンブロット法、サザンブロット法、ＤＮＡライブラリースクリーニング、ポリメラーゼ連鎖反応（ＰＣＲ）又は逆転写－ＰＣＲ（ＲＴ－ＰＣＲ）を含むがこれらに限定されない標準手法によって、これら様々な試料においてＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドをコードするｍＲＮＡ又はＤＮＡの存在を試験するために使用しうる（例えば、Ｓｍｂｒｏｏｋら、１９８９参照）。１つの実施形態では、上記手法は単に対象とする核酸の存在又は不在だけを判定しうる。あるいは、上記手法は定量的でありえ、試料中の対象核酸の相対的量についての情報を提供しうる。定量のためには、定量的ＰＣＲ及びＲＴ－ＰＣＲが好ましい。それ故、一例では、ＲＮＡを試料から単離し、ＧＩＰ９０／１３０　ＲＮＡからｃＤＮＡを作製するための適切な緩衝液と温度条件下で、逆転写酵素と共に、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドをコードする核酸配列から誘導したオリゴヌクレオチドと接触させる。次のそのｃＤＮＡを、ここで開示する適切な核酸配列から誘導したプライマー対を使用するＰＣＲに供する。好ましい実施形態では、上記プライマーはＧＩＰ９０／１３０のＲＮＡ発現産物の存在を検出するように設計され、試料中のＧＩＰ９０／１３０遺伝子発現の量を対照試料中のレベルと比較する。
【００６３】
ＧＩＰ９０／１３０核酸配列を検出するにあたって、プローブ、対象核酸又はプローブと対象核酸の間の複合体を標識するために、そのすべてがこの技術分野において周知である、酵素、化学発光、あるいはアビジン又はビオチン標識手法を含むがこれらに限定されない、標準標識手法が使用できる。（例えば、Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｃｌｏｎｉｎｇ：Ａ　Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ　Ｍａｎｕａｌ（Ｓａｍｂｒｏｏｋら、１９８９、Ｃｏｌｄ　Ｓｐｒｉｎｇ　Ｈａｒｂｏｒ　Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ　Ｐｒｅｓｓ）、Ｇｅｎｅ　Ｅｘｐｒｅｓｓｉｏｎ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ（Ｍｅｔｈｏｄｓ　ｉｎ　Ｅｎｚｙｍｏｌｏｇｙ，１８５巻、Ｄ．Ｇｏｅｄｄｅｌ編集、１９９１．Ａｃａｄｅｍｉｃ　Ｐｒｅｓｓ，Ｓａｎ　Ｄｉｅｇｏ，ＣＡ）、ＰＣＲ　Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ：Ａ　Ｇｕｉｄｅ　ｔｏ　Ｍｅｔｈｏｄｓ　ａｎｄ　Ａｐｐｌｉｃａｔｉｏｎｓ（Ｉｎｎｉｓら、１９９０．Ａｃａｄｅｍｉｃ　Ｐｒｅｓｓ，Ｓａｎ　Ｄｉｅｇｏ，ＣＡ）参照）。
【００６４】
そのような核酸検出の方法は、自己免疫状態を検出すること、細胞分裂の停止又は細胞死を特定すること、ＧＩＰ９０／１３０核酸配列を発現する細胞を特定すること、ＧＩＰ９０／１３０遺伝子発現のためのインサイチューハイブリダイゼーション、ノーザン及びサザンブロット分析、及びＤＮＡライブラリーのスクリーニングを含むがこれらに限定されない、様々な目的のために有用である。

【００６５】
上述したように、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、細胞分裂を減損する又は細胞死を引き起こす細胞シグナル伝達経路に関与する可能性が高く、それらシグナル伝達は自己免疫疾病においては上方調節され、腫瘍増殖の場合は自己免疫の攻撃を防ぐために癌細胞において下方調節されると思われる。それ故、ここで開示する検出方法は、そのような細胞死に関連するプロセスを受ける細胞を検出するために使用できる。
【００６６】
さらに、本発明は、ＧＩＰ９０／１３０　ＲＮＡ又はＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの発現又は活性を上昇させること又は低下させることなどによって、それらの発現又は活性を修飾することを含む、自己免疫疾患又は癌を治療するための方法を提供する。ＧＩＰ９０／１３０　ＲＮＡ又はＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの発現又は活性を修飾することは、ＧＩＰ９０／１３０抗体、ここで開示するもののようなＧＩＰ９０／１３０の提示相互作用性モチーフを示すポリペプチドなどのＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド発現又は活性の特異的誘導物質又は阻害因子を使用すること、ここで開示するＧＩＰ９０／１３０核酸配列に対するアンチセンスオリゴヌクレオチド又は二本鎖ＲＮＡの設計に基づくアンチセンス又はＲＮＡ干渉療法、１又はそれ以上のＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドを発現する宿主細胞を用いた細胞療法、又はこの技術分野で既知の他の手法を使用することによって実施できる。ここで使用するとき、「発現又は活性の修飾」は、ＲＮＡ又はタンパク質産物のいずれかの発現又は活性を修飾することを指す。
【００６７】
例えば、ＧＩＰ９０／１３０遺伝子が腫瘍抑制遺伝子であること、異常に高い細胞死プロセスが特定自己免疫疾病の基礎であること（国際公開公報第００／５０６０７号）、及びＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの凝集物が自己免疫応答の一般的標的である多くのヒト組織で発現されることが判っているので、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド又は本発明の核酸の投与、特にＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド凝集及び／又は他の細胞成分との相互作用についての基本的相互作用モチーフを示すもの、例えばＧＰＢＰなどの投与は、疾病に影響を及ぼし、それ故自己免疫についての治療薬として働く。あるいは、腫瘍細胞はＧＰＢＰ又はＧＩＰ９０／１３０をほとんど又は全く発現せず、それ故単独又はＧＰＢＰとの組合せでの、本発明のＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド又は核酸配列の投与、特に完全長ＧＩＰ９０、ＧＩＰ１３０ａ、ＧＩＰ１３０ｂ、及び／又はＧＩＰ１３０ｃの投与は、癌の患者において治療的恩恵を提供すると期待される。
【００６８】
特定の作用機構に限定されるわけではないが、癌患者における治療的利益は、ＧＩＰ９０／１３０とＧＰＢＰなどの他の細胞成分との相互作用及び／又はＧＩＰ９０／１３０凝集を促進することによって引き出され、一方自己免疫患者に対する治療的利益は、これらの相互作用及び／又は凝集を阻害することによって導かれると考えられる。
【００６９】
もう１つの局面では、本発明は、細胞を、ＧＩＰ９０／１３０活性を修飾するために本発明の１又はそれ以上のポリペプチド、抗体、核酸、又はそれらの医薬組成物の有効量と接触させることを含む、ＧＩＰ９０／１３０活性を修飾するための方法を提供する。そのような細胞接触はインビトロ又はインビボで実施することができ、「修飾すること」は、転写促進活性を含むＧＩＰ９０／１３０活性を上昇させること又は低下させることの両方を包含する。
【００７０】
もう１つの局面では、本発明は、細胞を、ＧＰＢＰ活性を修飾するために本発明の１又はそれ以上のポリペプチド、抗体、核酸、又はそれらの医薬組成物の有効量と接触させることを含む、ＧＰＢＰ活性を修飾するための方法を提供する。そのような細胞接触はインビトロ又はインビボで実施することができ、「修飾すること」は、ＧＰＢＰ活性を上昇させること又は低下させることの両方を包含する。例えば、高いＧＰＢＰ活性は自己免疫と結びつき、それ故本発明のＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド又は抗体の投与（あるいは本

発明のＧＩＰ９０／１３０核酸配列又はそのベクターの投与による遺伝子治療）は、ＧＰＢＰ－ＧＩＰ９０／１３０相互作用に影響を及ぼし、自己免疫疾患を有する患者において治療的恩恵を提供すると期待できる。あるいは、腫瘍細胞はＧＰＢＰをほとんど又は全く発現せず、それ故ＧＰＢＰと組み合わせた、本発明のＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの同時投与、特に完全長ＧＩＰ９０、ＧＩＰ１３０ａ、ＧＩＰ１３０ｂ、及び／又はＧＩＰ１３０ｃの同時投与は、癌の患者において治療的恩恵を提供すると期待される。

【００７１】

もう１つの局面では、本発明は、細胞を、ｐｏｌ　κ７６活性を修飾するために本発明の１又はそれ以上のポリペプチド、抗体、核酸、又はそれらの医薬組成物の有効量と接触させせることを含む、ｐｏｌ　κ７６ポリペプチド活性を修飾するための方法を提供する。そのような細胞接触はインビトロ又はインビボで実施することができ、「修飾すること」は、ｐｏｌ　κ７６活性を上昇させること又は低下させることの両方を包含する。例えば、高いｐｏｌ　κ７６活性は自己免疫と結びつき（国際公開公報第０２／４６３７８号）、それ故本発明のＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド又は抗体の投与（あるいは本発明のＧＩＰ９０／１３０核酸配列又はそのベクターの投与による遺伝子治療）は、ｐｏｌ　κ７６－ＧＩＰ９０／１３０相互作用に影響を及ぼし、自己免疫疾患を有する患者において治療的恩恵を提供すると期待される。

【００７２】

本発明の治療法を実施する場合、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド又はそれに対する抗体の量又は用量範囲は、一般に約０．０１μｇ／ｋｇ体重から約１０ｍｇ／ｋｇ体重までの間、好ましくは約０．１０μｇ／ｋｇから約５ｍｇ／ｋｇ体重まで、より好ましくは約１μｇ／ｋｇから約５ｍｇ／ｋｇ体重までの範囲である。

【００７３】

さらなる局面では、本発明は、本発明の治療方法の１つ又はそれ以上を実施するためにＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド、それに対する抗体及びここで開示する核酸の有効量、及び医薬適合性の担体を含有する、医薬組成物を提供する。ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド又はそれに対する抗体は、滅菌などの従来の製薬操作に供しうる及び／又は防腐剤、安定剤、湿潤剤、乳化剤、緩衝剤等のような従来の佐剤を含有しうる。

【００７４】

投与のために、該ポリペプチドは通常、指示される投与経路に適切な１又はそれ以上の佐剤と組み合わせる。該化合物は、ラクトース、スクロース、デンプン粉末、アルカン酸のセルロースエステル、ステアリン酸、滑石、ステアリン酸マグネシウム、酸化マグネシウム、リン酸及び硫酸ナトリウム及びカルシウム塩、アカシア、ゼラチン、アルギン酸塩、ポリビニルピロリドン、及び／又はポリビニルアルコールと混合して、慣例的な投与のための錠剤化又はカプセル化しうる。あるいは、本発明の化合物は、食塩水、水、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、カルボキシメチルセルロースコロイド溶液、エタノール、トウモロコシ油、落花生油、綿実油、ゴマ油、トラガカントゴム、及び／又は様々な緩衝液中に溶解しうる。他の佐剤及び投与様式は製薬技術分野において周知である。担体又は希釈剤は、単独であるいはろう又はこの技術分野で周知の他の物質と共に、モノステアリン酸グリセリル又はジステアリン酸グリセリルなどの放出遅延性物質を含みうる。

【００７５】

該ポリペプチド又はその医薬組成物は、従来の医薬適合性の担体、佐剤及び賦形剤を含有する投与単位製剤として経口的、非経口的、吸入スプレーによって、経直腸的、又は局所的経路を含む、何らかの適切な経路によって投与しうる。ここで使用する非経口的の語は、皮下、静脈内、動脈内、筋肉内、胸骨内、腱内、髄腔内、頭蓋内、胸腔内、持続注入手法又は腹腔内を含む。好ましい実施形態では、該ポリペプチドを静脈内又は皮下経路で投与する。

【００７６】

該ポリペプチドは、固体形態（顆粒、粉末又は坐薬を含む）又は液体形態（例えば溶液

、懸濁液又は乳剤）で作製しうる。本発明のポリペプチドは様々な溶液中で適用しうる。本発明に従って使用するための適切な溶液は、無菌であり、十分な量のポリペプチドを溶解し、意図される適用のために有害ではない。

【００７７】

本発明は、例示のみを目的とし、付属の特許請求の範囲によって定義される本発明の範囲を限定するものと解釈されるべきではない下記の実施例を参照して、よりよく理解される。

【実施例】

【００７８】

ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの特定及び特徴指摘

ＧＰＢＰ相互作用性タンパク質についてのいくつかのヒトｃＤＮＡライブラリー検索に基づき、酵母ツーハイブリッドスクリーニングを実施した。このスクリーニングは完全長ＧＰＢＰをバイトとして用いて実施し、ベクターｐＧＢＴ９にクローニングしてＧＡＬ４結合ドメイン融合タンパク質を生成した。生じた構築物で酵母ＨＦ７ｃ細胞を形質転換して、安定にトランスフェクトされた細胞系を得、それをその後種々のｃＤＮＡライブラリーで形質転換した。使用したのは：ヒト骨格筋（ｐＧＡＤ１０ベクター）、ヒト腎臓（ｐＧＡＤ１０）、ヒト膵臓（ｐＧＡＤ１０）、ヒト脳（ｐＡＣＴ２）及びＨｅｌａ（ｐＧＡＤＧＨ）ｃＤＮＡライブラリー（すべてＣｌｏｎｔｅｃｈより）であった。供給者の指示に従って形質転換を実施し、３－アミノ－１，２，４－トリアゾール　２０ｍＭを含有するＴｒｐ、Ｌｅｕ及びＨｉｓ欠損培地で平板培養した。製造者の推奨に従って相互作用を評価した。特に、β－ガラクトシダーゼ活性は、リフトコロニーアッセイについてはＸ－ＧＡＬ（０．７５ｍｇ／ｍｌ）で、及びイン・ソルーション（ｉｎ－ｓｏｌｕｔｉｏｎ）定量についてはオルト－ニトロフェニルβ－Ｄガラクトピラノシド（０．６６ｍｇ／ｍｌ）で検定した。

【００７９】

ヒト骨格筋ライブラリーから、２６５残基のポリペプチド、Ｉ－２０（配列番号６）をコードするオープンリーディングフレーム（ＯＲＦ）を含む８００ｂｐ　ｃＤＮＡ（「Ｉ－２０　ｃＤＮＡ」）を単離した。このＯＲＦの一部は、そのコードするｍＲＮＡが卵巣癌細胞系では認められないが、正常卵巣細胞系では豊富に発現されるポリペプチド、ＤＯＣ１（卵巣癌において下方調節される、<u>ｄ</u>ｏｗｎ－ｒｅｇｕｌａｔｅｄ　ｉｎ　<u>ｏ</u>ｖａｒｉａｎ　<u>ｃ</u>ａｎｃｅｒ　<u>１</u>）（ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＮＰ＿０５５７０５）（Ｍｏｋら、Ｇｙｎｅｃｏｌ．Ｏｎｃｏｌ．５２（２）：２４７－２５２（１９９４））をコードするＯＲＦと一致した。この理由から、ＤＯＣ－１遺伝子は腫瘍抑制遺伝子とみなされる。

【００８０】

Ｉ－２０　ｃＤＮＡを使用して、正常ヒト組織及びいくつかのヒト癌細胞系においてＩ－２０をコードするｍＲＮＡの発現レベルを測定するために多組織ノーザンブロット（Ｃｌｏｎｔｅｃｈ）をプローブした。膜を^{32}Ｐ－α－ｄＣＴＰ標識Ｉ－２０　ｃＤＮＡ（配列番号５）とハイブリダイズさせ、特定ｍＲＮＡ種をオートラジオグラフィーによって特定した。９、４．４、４及び３Ｋｂの４つのｍＲＮＡ種を特定した。９、４．４及び３Ｋｂの種は骨格筋においてより豊富であり、４Ｋｂ種は骨格筋、膵臓及び肺において同様の発現を示し、心臓組織でより高い発現を示した。極微量の９、４．４及び３Ｋｂ種を含む心臓を除いて、試験した残りの組織は主として４Ｋｂ　ｍＲＮＡ種を発現した。ＤＯＣ１についてのこれまでの試験から予想されたように、Ｉ－２０　ｃＤＮＡは試験した個々のヒト癌細胞系からのいずれのｍＲＮＡ種とも有意にハイブリダイズせず（ＣｌｏｎｔｅｃｈからのＭＴＮヒト癌細胞系ブロット）、それ故Ｉ－２０が腫瘍抑制遺伝子によってコードされることを確認した。

【００８１】

Ｉ－２０　ＯＲＦは終結コドンを含まず、ＤＯＣ１について想定されるＯＲＦを超えて５’側に伸長しているので、骨格筋においてＩ－２０がより大きなタンパク質の部分配列

である可能性を探索した。対応するｃＤＮＡライブラリーをＩ－２０　ｃＤＮＡでプローブすることにより、全体で、ＧＰＢＰ相互作用性タンパク質９０ｋＤａ（ＧＰＢＰ　ｉｎｔｅｒａｃｔｉｎｇ　ｐｒｏｔｅｉｎ　９０ｋＤａについての、ＧＩＰ９０（配列番号１０）と称される９０ｋＤａの予測７６４アミノ酸ポリペプチドをコードするＯＲＦを含む、４つの重複ｃＤＮＡクローンを単離し、ヌクレオチド配列決定によって特性付けた。提起した重複ＯＲＦを含む同じライブラリーから誘導した連続するＰＣＲフラグメントを単離し、ヌクレオチド配列決定することにより、ＧＩＰ９０　ｍＲＮＡの存在を確認した。ＧＩＰ９０のより著明な構造特徴は、１つはＮ末端領域にあり、もう１つはＣ末端領域にある、２つの核局在化シグナル（ＮＬＳ）の存在、及び２つのロイシンジッパーを含むその配列の大部分にわたる高度に予測可能なコイルドコイルの形成である。

【００８２】

ＧＩＰ９０のｃＤＮＡヌクレオチド配列（「ＧＩＰ９０　ｃＤＮＡ」）（配列番号９）を使用して、ヒトゲノムに対するＢＬＡＳＴ検索を実施し、ＧＩＰ９０　ｃＤＮＡが染色体３番（３ｑ１２）に対応することを認めた（エクソンＩについてゲノムＤＮＡアクセッション番号ＮＴ＿０３０６３４及び残りのエクソンについてＮＴ＿０３３０５０）。合計６個のエクソンを含む、ＧＩＰ９０ゲノム配列についてのエクソン／イントロン構造を決定した（図１）。ＧＩＰ９０遺伝子のエクソンＩ－ＩＶは、５’側の翻訳不能配列を含み、ＤＯＣ１及びＤＯＣ１関連タンパク質（ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＡＡＨ２７８６０）には存在しない２４０残基のＮ末端セグメントの最初の２０１残基をコードする。エクソンＶは、ＤＯＣタンパク質には存在しない残りの３９残基ならびにＧＩＰ９９０の付加的な５２４残基をコードし、エクソンＶＩは３’側翻訳不能配列を含む。

【００８３】

ＧＩＰ９０　ｃＤＮＡとＧＩＰ９０ゲノム配列の比較は、ＧＩＰ９０ゲノムＤＮＡには存在しない、ＧＩＰ９０　ｃＤＮＡ内の２７２０位のアデニン（Ａ）（$Ａ^{２７２０}$）の存在を明らかにし、ＧＩＰ９０　ｃＤＮＡがｃＤＮＡ人為産物であるか、あるいはＤＮＡ多型又はｍＲＮＡエディティングに由来する天然ｍＲＮＡ種のいずれかであることを示唆する。突然変異性人為産物は、２個以上のｃＤＮＡ分子種で認められる可能性が低い独特の事象である。我々は、２つの異なる逆転写事象を示す、少なくとも２個の異なるＧＩＰ９０　ｃＤＮＡフラグメントにおいて$Ａ^{２７２０}$を特定し、エクソンＩからの正プライマーとエクソンＶＩからの逆プライマーを使用したヒト筋ライブラリー（Ｃｌｏｎｔｅｃｈ）からの全ｃＤＮＡに関するＰＣＲ及びその後の直接塩基配列決定は、生じたｃＤＮＡが固有の$Ａ^{２７２０}$を含むことを明らかにした。相同ヌクレオチドがＤＯＣ１コード配列においてまた認められたが、ＤＯＣ１関連タンパク質コード配列では認められなかった。これらの結果は、ＧＩＰ９０　ｃＤＮＡ内の$Ａ^{２７２０}$が人為産物ではないことを示している。

【００８４】

ＧＩＰ９０　ｃＤＮＡの由来をさらに分析するために、２つの独立したヒト骨格筋組織試料におけるＧＩＰ９０の発現をＲＴ－ＰＣＲによって検討した。我々は、これらの試料からＧＩＰ９０　ｍＲＮＡを増幅することができなかった。これに対し、我々がＧＩＰ１３０ａ（配列番号１２）と命名した１３０ｋＤａポリペプチド（１１３５残基）をコードする関連ｍＲＮＡ種である、連続ｃＤＮＡフラグメント（配列番号１１）を単離し、特性付けた。ＧＩＰ１３０ａはＧＩＰ９０ゲノム配列（すなわち$Ａ^{２７２０}$なし）の忠実な転写と翻訳から生じ、ＧＩＰ９０ゲノム配列からのＧＩＰ９０コードｍＲＮＡの産生はｍＲＮＡ多様化についての特異的機構によることを示唆した。

【００８５】

ＤＯＣ１／ＧＩＰ９０／１３０ファミリーのｍＲＮＡ多様化機構をさらに探索するため、ＤＯＣ１／ＤＯＣ１関連タンパク質、ＧＩＰ９０及びＧＩＰ１３０ａをコードするヌクレオチド配列を比較した。いくつかのヌクレオチドの相違が特定された、すなわち：（１）ＤＯＣ－１及びＤＯＣ１関連ｍＲＮＡはエクソンＩ－ＩＶを欠く；（２）ＤＯＣ１　ｍＲＮＡはエクソンＶ内に４２ｂｐ及び１８ｂｐのヌクレオチド欠失を示し、ＤＯＣ１及び

ＤＯＣ１関連ｍＲＮＡの両方が、ＧＩＰ９０／１３０ａ内のイントロン配列に対応するこのエクソンの３’末端に付加的な２７６ｂｐを含む；（３）ＤＯＣ－１及びＤＯＣ１関連ｍＲＮＡはどちらもエクソンＶＩを持たない。

【００８６】

それ故、エクソンＶＩの発現はＧＩＰ９０／１３０ａ　ｍＲＮＡの発現に結びついており、ＤＯＣ－１及びＤＯＣ１関連ｍＲＮＡはイントロン延長エクソンＶによって独占的にコードされているようである。次に、ヒト骨格筋及びヒト２９３細胞からのｍＲＮＡのＰＣＲによってエクソンＩ－ＩＶを含むＤＯＣ－１　ｍＲＮＡの存在を評価した。どちらもエクソンＩ－Ｖ配列及びＤＯＣ－１独占的エクソンＶを含み、１６８位のアミノ酸変化（H^{168}／R^{168}）を導く、９７５位の１個のヌクレオチドが互いに異なる（Ａ／Ｇ）、２つの異なるｃＤＮＡ（配列番号１３及び１５）を入手した。これは、我々がそれぞれＧＩＰ１３０ｂ（配列番号１４）及びＧＩＰ１３０ｃ（配列番号１６）と命名した２つの異なる１１３３残基長のポリペプチド（１３０ｋＤａ）を生じる。ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドとＤＯＣ１ポリペプチドファミリーのアミノ酸配列の比較を図３に示す。

【００８７】

ラットフィラミンＡ相互作用性タンパク質（ＦＩＬＩＰ）（ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＢＡＣ００８５１）及び仮説的（ｈｙｐｏｔｈｅｔｉｃａｌ）ヒトＫＩＡＡ１２７５タンパク質（ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＢＡＡ８６５８９）のアミノ酸配列は、ＧＩＰ９０／１３０及びＤＯＣタンパク質と高度に相同である（約５０％）。これは、これらの遺伝子が関連すること、及びＦＩＬＩＰ、ＫＩＡＡ１２７５及びＧＩＰ９０／１３０が生物学的機能を共有する可能性が高いことを示唆する。それ故、ＦＩＬＩＰは皮質ニューロンの細胞遊走を減弱することがわかっているので（Ｎａｔｕｒｅ　Ｃｅｌｌ　Ｂｉｏｌｏｇｙ　２００２年7月；４（７）：４９５－５０１）、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、少なくとも一部には、細胞遊走を減弱することによって腫瘍抑制作用を及ぼすと仮定することが妥当である。

【００８８】

上記データは、ＤＯＣ－１／ＧＩＰ９０／１３０　ｍＲＮＡファミリーが、対応する遺伝子（ＧＩＰ９０ゲノム配列）の発現に作用する複雑な多様化機構から生じることを示している。このように、我々は、R^{168}又はH^{168}の存在はＧＩＰ９０ゲノム配列多型の結果であることを見出した。ＧＩＰ９０／１３０ａの特徴であるエクソンＶの存在（エクソンＶａ）は、エクソンＶＩの発現に結びついており、１個のイントロンの２つの５’側スプライス部位の選択的使用が選択的３’側末端エクソンのスプライシングによって調整される、複雑な選択的エクソンスプライシングである。それ故、より短いエクソンＶ（エクソンＶａ）を生成するためにより上流の５’側スプライス部位が使用されるときは、３’側末端エクソン（エクソンＶＩ）がスプライシングされ、より大きなエクソンＶ（エクソンＶｂ）を生じるより下流の５’側スプライス部位が使用されるときは、３’側末端エクソン（エクソンＶＩ）はスプライシングされない。A^{2720}に関しては、我々はまだ、その存在の原因となる特異的多様化機構を決定する段階の途中にある。ＤＯＣ－１／ＧＩＰ９０／１３０ファミリーについての遺伝子のエクソン／イントロン構造を図１に示しており、ＧＩＰファミリーについてのｍＲＮＡ及びタンパク質構造に関するより詳細な特徴の一覧を図２に示している。最後に、おそらく同様の遺伝子多様化機構がＤＯＣ１におけるC^{2708}の欠失の原因であり、長いエクソン内での異常な選択的スプライシング（これまでに他の遺伝子について述べた）がＤＯＣ１　ｍＲＮＡにおいて認められた４２ｂｐ及び１８ｂｐの欠失を説明すると思われる。

【００８９】

ＧＩＰ９０におけるR^{168}の存在は、推定上の二部構成（ｂｉｐａｒｔｉｔｅ）ＮＬＳシグナル及びＰＫＡリン酸化についてのコンセンサスを生じ、一方A^{2720}の存在は、ＧＩＰ９０をコードするＯＲＦ内のフレームシフトを引き起こし、それが第二の核局在化シグナルと未熟終結コドンの出現をもたらす。後者は、ＧＩＰ１３０タンパク質内に存在するＣ末端領域の合計３８６残基を除去する。これらの残基は、いくつかの推定上のＯ

ーグリコシル化部位を含む予測可能なコイルドコイルを持たないドメインに一致すると思われる（図２）。

【００９０】

ＧＩＰ９０／１３０相互作用の特徴

酵母ツーハイブリッドシステムを使用して、ＧＩＰ９０／１３０の４つの成員が、Ｉ－２０（配列番号６）よりは限られた度合であるが、ＧＰＢＰと相互作用することを見出した。ＧＩＰ９０はＧＰＢＰと最も強い相互作用を示し、個々のＧＩＰ１３０タンパク質は、ＧＩＰ９０よりは低い度合であるが、ＧＰＢＰと同様に相互作用した。これらのデータは、ＧＩＰ９０には存在しない、ＧＩＰ１３０タンパク質のＣ末端残基、及びまたＩ－２０には存在しないＧＩＰ９０のＣ末端残基を、ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの相互作用の負の調節に関係付ける。ＧＩＰ９０、ＧＩＰ１３０ｂ及びＧＩＰ１３０ｃのＮ末端の２４０残基の欠失はＧＰＢＰと相互作用しない分子種を生じ、Ｎ末端領域がＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの相互作用に関与する残基を含むことを示唆する。これらの所見すべてが、このＮ末端領域の大部分（残基８６－２４０）を含み、阻害性Ｃ末端領域を持たないＩ－２０（配列番号６）が、ツーハイブリッドシステムにおいてＧＰＢＰと最も強い相互作用を示すという所見を説明する。付加的なＩ－２０欠失突然変異体の生産及び特異的ツーハイブリッド試験におけるそれらの使用は、ＧＰＢＰ相互作用にとって必須であるＩ－２０の２つの特異的領域の特定ならびに相互作用に関与するが必須ではない他の残基の特定を可能にした（図４）。

【００９１】

ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、酵母ツーハイブリッドアッセイにおいて自己凝集し、及び相互に凝集する。このことは、ＧＰＢＰ（国際公開公報第００／５０６０７号）と同様に、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは凝集してホモ及びヘテロオリゴマーを形成することを示す。ＧＩＰ９０／１３０完全長ポリペプチドの間で、自己凝集する能力に関して有意差は認められなかった。ＧＩＰ１３０ｂ／ｃからのＮ末端２４０残基の欠失は、より効率的に凝集し、ＧＰＢＰと相互作用しないＤＯＣ１関連タンパク質を生じる。欠失した残基はＩ－２０自己凝集についてのモチーフを含むので、欠失領域は、ＧＩＰ９０／１３０凝集にとって決定的に重要であるが、ＤＯＣ／ＤＯＣ１関連タンパク質凝集にとっては重要でない残基を含むこと、及びＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドとＤＯＣ１ポリペプチドは異なる方法で凝集することが考えられる。Ｎ末端２４０残基はまた、ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドの相互作用に必須の残基も含むので、これはさらに、ＧＰＢＰ相互作用はＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド凝集を負に調節するが、ＤＯＣ凝集は調節しないことを示唆する。一貫して、Ｉ－２０欠失突然変異体を用いたツーハイブリッドアッセイは、ＧＰＢＰとＧＩＰ９０／１３０の相互作用にとっての必須配列とＩ－２０凝集にとっての必須配列が広汎に重複することを示し（図４）、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドへのＧＰＢＰの結合はＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド凝集を妨げるが、ＤＯＣ凝集は妨げないことを強く示唆する。従って、我々は酵母スリーハイブリッドシステムにより、ＧＰＢＰ発現はＩ－２０及びＧＩＰ９０の両方の凝集を減弱すること、及びＩ－２０及びＧＩＰ９０はＧＰＢＰ凝集を効率的に減弱することを認めた。

【００９２】

特異的プライマーとＰＣＲを使用し、その後生じたｃＤＮＡをｐＧＢＴ９及びｐＧＡＤ４２４ベクターにクローニングすることによって欠失突然変異体を得た。リフトコロニーアッセイ手順により、ｐＧＢＴ９をＧＡＬ４結合ドメインベクターとし、ｐＧＡＤ４２４をＧＡＬ４活性化ドメインベクターとして、ＳＦＹ５２６又はＨＦ７ｃサッカロマイセス・セレビシエ菌株においてアッセイを実施した。簡単に述べると、酵母細胞を結合ドメイン及び活性化ドメインベクターの両方の構築物で同時形質転換し、その同時形質転換体をトリプトファン及びロイシン欠損培地で選択した。３０℃で５日間インキュベートした後、コロニーをＸ－Ｇａｌ基質（０．７５ｍｇ／ｍｌ）でβ－ガラクトシダーゼの発現に関して試験した。アッセイで発現された青色の強度が相互作用の相対的強度についての情報を提供した。ＨＦ７ｃ菌株に関してアッセイを実施したとき、リフトコロニーアッセイ手

順によって及びヒスチジン、トリプトファン及びロイシン欠損培地での増殖によって相互作用を評価した。酵母スリーハイブリッドシステムに関しては、ツーハイブリッドシステムの通常のＧＡＬ４結合及び活性化ドメイン融合タンパク質とは別に第三のタンパク質の条件的発現を可能にするｐＢＲＩＤＧＥベクターを使用した。この場合、ＧＰＢＰ又はＩ－２０又はＧＩＰ９０の発現は、メチオニン不在下で活性なＭｅｔ２５プロモーターによって駆動された。これらの実験では、形質転換ＳＦＹ５２６細胞をトリプトファン、ロイシン及びメチオニン欠損培地で平板培養し、３０℃で５日間おいた後、コロニーリフトアッセイに供した。菌株ＨＦ７ｃの場合は、上記平板で増殖したコロニーを、さらにヒスチジンを欠損する培地に線条接種した。

【００９３】

ヒト細胞におけるこれらの分子相互作用の存在可能性を確立する試みとして、ＧＩＰ９０とＧＰＢＰの相互作用を、２９３細胞を使用した哺乳類ツーハイブリッドシステムにおいて評価した。ベクターｐＭ及びｐＲＫ５－ＧＡＬ４ＢＤをＧＡＬ４結合ドメインベクターとし、ｐＶＰ１６を活性化ドメインベクターとして、ＣＬＯＮＴＥＣＨ哺乳類ツーハイブリッドキットを使用した。適切な構築物とレポーターベクターを使用してリン酸カルシウム法によって２９３細胞をトランスフェクトし、相互作用を、製造者に指示に従って、ＣＡＴ　ＥＬＩＳＡキット（Ｒｏｃｈｅ）によって判定した。

【００９４】

最後に、酵母ツーハイブリッドシステムを使用して、ｐｏｌ　κ／ｐｏｌ　κ７６とＧＰＢＰ／ＧＰＢＰΔ２６の相互作用を検討し、全く陽性結果を得なかった。しかし、ｐｏｌ　κ又はｐｏｌ　κ７６とＩ－２０の間の相互作用を試みたとき、ｐｏｌ　κ７６に関しては陽性の結果を得たが、ｐｏｌ　κでは陽性結果が得られなかった。Ｉ－２０とｐｏｌ　κ７６の陽性相互作用は、ＧＩＰ９０がＧＰＢＰとｐｏｌ　κ７６の間の生物学的ブリッジであること、及びこれら３つのタンパク質は自己免疫疾病において調節解除される特異的戦略におけるパートナーであることを示唆する。

【００９５】

これらのデータから、我々は次のように結論した：（１）ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドはＤＯＣ／ＤＯＣ１関連ポリペプチドとは異なる様式で凝集する；（２）ＧＰＢＰはＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドと相互作用し、この相互作用はＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド凝集を妨げる；（３）ＧＰＢＰはＤＯＣ／ＤＯＣ１関連タンパク質と相互作用せず、それ故ＧＰＢＰはＤＯＣ／ＤＯＣ１関連タンパク質凝集に影響を及ぼさないと予想される；（４）Ｉ－２０はＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドとＧＰＢＰの相互作用及びＧＩＰ９０／１３０凝集に関与する必須のアミノ酸配列を含む；（５）ＧＩＰ１３０種のＣ末端ドメインはそれらのＧＰＢＰとの相互作用に負の影響を及ぼす；及び（６）ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドは、ＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドのＧＰＢＰとの相互作用及びＧＩＰ９０／１３０ポリペプチド凝集の両方を負に調節する、Ｉ－２０には存在しない配列を含む。

【００９６】

ＧＩＰ９０／１３０のさらなる特性指摘

ＧＰＢＰはプロテインキナーゼであるので、精製酵母組換え対応物（ｒｅｃｏｍｂｉｎａｎｔ　ｃｏｕｎｔｅｒｐａｒｔｓ）を使用することにより、インビトロでＧＩＰ９０をリン酸化するＧＰＢＰの能力を評価した。ＧＩＰ９０を、Ｎ末端位置のＦＬＡＧタグ及びＣ末端位置の６ヒスチジン尾部と共にｐＨＩＬ－Ｄ２ベクターにインフレームでクローニングした。ピキア・パストリス発現系（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）において発現させ、８Ｍ尿素を含有する破砕用緩衝液を使用し、ポリヒスチジン尾部を利用してアフィニティー樹脂（Ｃｌｏｎｔｅｃｈ）で精製し、トリス緩衝食塩水に対する透析によって緩衝液を除去した。その精製タンパク質を適切な反応緩衝液中で酵母組換えＧＰＢＰと共にインキュベートし、３０℃で１２時間標識した。リン酸化混合物を、ＦＬＡＧ特異的抗体（Ｓｉｇｍａ）及びオートラジオグラフィーを用いてウエスタンブロットによって分析した。［γ^{32}Ｐ］ＡＴＰの存在下での精製ＧＩＰ９０とＧＰＢＰのインキュベーションはＧＰＢＰへ

の^{32}Pの組込みを生じさせ、それ故、ＧＰＢＰがＧＩＰ９０と相互作用し、それをリン酸化することを確認した。

【００９７】

ＧＩＰ９０／１３０タンパク質の顕著な構造的特徴は、（１）その存在が１個のヌクレオチド置換又は付加によって調節されると思われる（上記参照）、２つの核局在化配列（ＮＬＳ）の存在；及び（２）２つのロイシンジッパーを含む多数の予測可能なコイルドコイルモチーフの存在である。それ故我々は、ＧＩＰ９０／１３０とＤＯＣ１関連タンパク質がレポーター遺伝子の異種プロモーターからの転写を誘導する能力を検定した。これは、ＧＩＰ９０、ＧＩＰ１３０ａ、ＧＩＰ１３０ｂ又はＤＯＣ１関連タンパク質のいずれかを高レベル発現ｐＡＳ２－１ベクター（Ｃｌｏｎｔｅｃｈ）内のＧＡＬ４転写因子の結合ドメインに融合し、ＧＡＬ４結合部位を有するプロモーターの制御下にあるＬａｃＺレポーター遺伝子を担うＳＦＹ５２６酵母細胞を形質転換することによって実施した。形質転換体を３０℃で５日間、トリプトファン欠損培地において選択し、コロニーリフトアッセイを実施した。β－ガラクトシダーゼ活性の出現によって評価したとき、ＧＩＰ９０、ＧＩＰ１３０ａ及びＧＩＰ１３０ｂ融合ポリペプチドはＬａｃＺの発現を効率的に誘導したが、ＤＯＣ１関連タンパク質融合ポリペプチドはＬａｃＺの発現を誘導しなかった。

【００９８】

我々はまた、細菌においてＧＩＰ９０を発現させ、対応する組換えタンパク質を使用して、それぞれＧＩＰタンパク質に特異的なポリクローナル及びモノクローナル抗体を得るためにウサギとマウスを免疫した。ＧＩＰ９０を、グルタチオン－Ｓ－トランスフェラーゼｃＤＮＡによりインフレームで、ｐＧＥＸベクターにクローニングした。生じた構築物を使用して、ＤＨ５α細胞を形質転換し、ＩＰＴＧでＧＳＴ－ＧＩＰ９０融合タンパク質の発現を誘導して、グルタチオンアフィニティーカラムでさらに精製した。それぞれポリクローナル及びモノクローナル抗体を得るために、ＧＳＴ－ＧＩＰ９０精製タンパク質を使用してウサギとマウスの両方を免疫した。特異的ＲＴ－ＰＣＲアプローチによって測定したとき、エクソンＶＩは２９３細胞では発現されないと思われるので、これらの抗体を使用して、おそらく内因性ＧＩＰ１３０ｂ又はＧＩＰ１３０ｃである、組換えＧＩＰ１３０と同じ運動性を示す２９３細胞内の天然タンパク質を特定した。モノクローナル抗体の１つ（Ｍａｂ３）はＧＩＰ９０のＮ末端２４０残基内に位置付けられ、Ｍａｂ８はその次の５０９残基内に（すなわち残基２４１－７５０の間に）位置付けられる。

【００９９】

組換えＧＩＰ９０を一過性に発現するＣＯＳ－７細胞についての間接免疫蛍光検査法により、ＧＩＰ９０を核内で発現する細胞、細胞質ゾルでＧＩＰ９０を発現する細胞、及び核と細胞質の両方でＧＩＰ９０を発現する細胞を特定した。これらの細胞が組換えＧＩＰ９０とＧＰＢＰを同時発現したとき、二重間接免疫蛍光検査法は細胞質ゾルにおける２つのタンパク質の発現を明らかにし、また一部の細胞では、核内でもＧＩＰ９０が検出された。核におけるＧＩＰ９０とＧＰＢＰの同時発現は認めなかった。最後に、共焦点顕微鏡とＮＩＨ３Ｔ３又は２９３細胞を使用して、ＧＩＰ９０の核局在化及びＧＩＰ９０／ＧＰＢＰの細胞質ゾル同時局在化を確認した。非トランスフェクション細胞を抗ＧＩＰ抗体及び適切な二次抗体と共にインキュベートしたとき有意の蛍光が検出されなかったので、これらの細胞は検出可能なレベルのＧＩＰ９０／１３０ポリペプチドを発現しない。免疫蛍光検査及び共焦点顕微鏡検査のために、ＧＩＰ９０　ｃＤＮＡをｐＲＫ５哺乳類発現ベクターにクローニングし、この構築物を単独で使用するか、あるいはＤＥＡＥ－デキストラン又はリン酸カルシウム手法を用いてｐＣＤＮＡ３ベクター（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）にクローニングしたＧＰＢＰでコトランスフェクションした。３７℃で２４時間のインキュベーション後、細胞をリン酸緩衝食塩水（ＰＢＳ）で洗い、メタノール又はメタノール：アセトンで固定して、ＰＢＳ中３％ＢＳＡで遮断し、マウス抗ＧＩＰ９０モノクローナル抗体及びウサギ抗ＧＰＢＰポリクローナル抗体のプールと共にインキュベートした。ＦＩＴＣ複合抗マウスＩｇＧ及びＴＲＩＴＣ複合抗ウサギＩｇＧ抗体をそれぞれ二次抗体として使用した。

【０１００】
　最後に、パラフィン包埋ヒト組織に関する免疫組織化学試験を実施し、ＧＩＰタンパク質が、ＧＰＢＰも同時に発現する多くの細胞及び構造に局在することを見出した。免疫組織化学試験は、ＡＢＣペルオキシダーゼ法を使用して、ヒト多組織対照スライド（Ｂｉｏｍｅｄａ，Ｄａｋｏ）で実施した。ＧＩＰタンパク質はヒト組織において広く発現されるが、一部の部位でより豊富に発現される。平滑筋細胞、特に血管の平滑筋細胞では、散在性細胞質パターンで、強い染色が認められる。肺胞上皮細胞の細胞質染色と共に、基底膜部位に関連することを示唆する線形パターンで、肺胞間中隔における強い発現が存在する。腎臓は、細管の上皮細胞、特に遠位尿細管の上皮細胞において、及び糸球体間質細胞及び糸球体の有足突起においても発現を示す。膵臓では、内分泌性ランゲルハンス島の細胞において染色が存在する。副腎では、皮質細胞が髄質細胞よりも高い発現を示す。肝臓では、肝細胞がＧＩＰ９０／１３０の発現を示し、この発現は胆管の上皮細胞におけるよりも高い。中枢神経系の白質は原線維パターンで散在性染色を示し、一部の神経細胞体でも存在が認められる。ＧＩＰ９０／１３０の発現はまた、前立腺、乳房、気管支及び腸の上皮細胞、心筋層の横紋筋細胞、下垂体の分泌細胞、及び精巣の精原細胞及びライディヒ細胞においても明らかである。
【０１０１】
　ＧＩＰ９０／１３０の発現は、ランゲルハンス島（Ｉ型糖尿病）、中枢神経系の白質（多発性硬化症）、胆管（原発性胆汁性肝硬変）、副腎の皮質（アジソン病）、肺胞間中隔（グッドパスチャー症候群）、及び精原細胞（男性不妊症）などの自己免疫応答によって標的される組織における染色を伴って、ＧＰＢＰについてこれまでに記述されているもの（国際公開公報第００／５０７６０７号）と極めて類似する。
【０１０２】
　上記の証拠は、ＧＩＰ９０／１３０が、転写因子活性を示し、ＧＰＢＰと相互作用してＧＰＢＰによってリン酸化される、腫瘍抑制遺伝子によってコードされるタンパク質のファミリーであることを示唆する。自己免疫疾患及び癌におけるＧＰＢＰの役割を考慮すると、ＧＩＰ９０／１３０はこれらの疾患における可能性ある治療薬又は治療標的である。
【図面の簡単な説明】
【０１０３】
【図１】図１は、２００２年５月２０日にヒトゲノム国立生物工学情報センター（Ｈｕｍａｎ　Ｇｅｎｏｍｅ　ＮＣＢＩ）に対するＢＬＡＳＴ検索によって決定されたＧＩＰ９０ゲノムＤＮＡのエクソン－イントロン構造の一覧図である。
【図２】図２は、様々なＧＩＰ９０／１３０　ｍＲＮＡとポリペプチド種の間の相違の表示である。
【図３－１】図３－１は、完全長ＧＩＰ９０／１３０及びＤＯＣ１及びＤＯＣ１関連タンパク質の配列アラインメントである。
【図３－２】図３－２は、完全長ＧＩＰ９０／１３０及びＤＯＣ１及びＤＯＣ１関連タンパク質の配列アラインメントである。
【図３－３】図３－３は、完全長ＧＩＰ９０／１３０及びＤＯＣ１及びＤＯＣ１関連タンパク質の配列アラインメントである。
【図４】図４は、Ｉ－２０のアミノ酸配列である。太字の残基は、ＧＩＰ９０／１３０とＧＰＢＰの間の相互作用にとって必須と特定されたものである；小文字は、ＧＩＰ９０／１３０とＧＰＢＰの間の相互作用に関与するが必須ではないと特定された他の残基である；下線はＧＩＰ９０／１３０凝集に関わる残基である。
【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> Saus, Juan
Revert-Ros, Francisco

<120> GIPs, a Family of Polypeptides with Transcription Factor Activity that Interact with Goodpasture Antigen Binding Protein

<130> 150-200

<150> US 60/338,287
<151> 2001-12-07

<150> US 60/382,004
<151> 2002-05-20

<160> 38

<170> PatentIn version 3.1

<210> 1
<211> 30
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(30)
<223>

<400> 1
tct tac aga cga atc ctg gga cag ctt tta 30
Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln Leu Leu
1 5 10

<210> 2
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2

Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln Leu Leu
1 5 10

<210> 3
<211> 720
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(720)
<223>

<400> 3

```
atg cgt tcc aga ggc agt gat acc gag ggc tca gcc caa aag aaa ttt      48
Met Arg Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln Lys Lys Phe
1               5                   10                  15

cca aga cat act aaa ggc cac agt ttc caa ggg cct aaa aac atg aag      96
Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys
            20                  25                  30

cat aga cag caa gac aaa gac tcc ccc agt gag tcg gat gta ata ctt     144
His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu
        35                  40                  45

ccg tgt ccc aag gca gag aag cca cac agt ggt aat ggc cac caa gca     192
Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala
    50                  55                  60

gaa gac ctc tca aga gat gac ctg tta ttt ctc ctc agc att ctg gag     240
Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile Leu Glu
65                  70                  75                  80

gga gaa ctg cag gct cga gat gag gtc ata ggc att tta aag gct gaa     288
Gly Glu Leu Gln Ala Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys Ala Glu
                85                  90                  95

aaa atg gac ctg gct ttg ctg gaa gct cag tat ggg ttt gtc act cca     336
Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro
            100                 105                 110

aaa aag gtg tta gag gct ctc cag aga gat gct ttt caa gcg aaa tct     384
Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser
        115                 120                 125

acc cct tgg cag gag gac atc tat gag aaa cca atg aat gag ttg gac     432
Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp
    130                 135                 140

aaa gtt gtg gaa aaa cat aaa gaa tct tac aga cga atc ctg gga cag     480
Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln
145                 150                 155                 160

ctt tta gtg gca gaa aaa tcc cgt agg caa acc ata ttg gag ttg gag     528
Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu
                165                 170                 175

gaa gaa aag aga aaa cat aaa gaa tac atg gag aag agt gat gaa ttc     576
Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe
            180                 185                 190

ata tgc cta cta gaa cag gaa tgt gaa aga tta aag aag cta att gat     624
Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp
        195                 200                 205

caa gaa atc aag tct cag gag gag aag gag caa gaa aag gag aaa agg     672
Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg
    210                 215                 220

gtc acc acc ctg aaa gag gag ctg acc aag ctg aag tct ttt gct ttg     720
```

Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu
225 230 235 240

<210> 4
<211> 240
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 4

Met Arg Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln Lys Lys Phe
1 5 10 15

Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys
20 25 30

His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu
35 40 45

Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala
50 55 60

Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile Leu Glu
65 70 75 80

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

Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro
100 105 110

Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser
115 120 125

Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp
130 135 140

Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln
145 150 155 160

Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu
165 170 175

Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe
180 185 190

```
Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp
        195                 200                 205

Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg
    210                 215                 220

Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu
225                 230                 235                 240

<210>  5
<211>  795
<212>  DNA
<213>  Homo sapiens

<220>
<221>  CDS
<222>  (1)..(795)
<223>

<400>  5
cga gat gag gtc ata ggc att tta aag gct gaa aaa atg gac ctg gct        48
Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys Ala Glu Lys Met Asp Leu Ala
1               5                   10                  15

ttg ctg gaa gct cag tat ggg ttt gtc act cca aaa aag gtg tta gag        96
Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro Lys Lys Val Leu Glu
            20                  25                  30

gct ctc cag aga gat gct ttt caa gcg aaa tct acc cct tgg cag gag       144
Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser Thr Pro Trp Gln Glu
        35                  40                  45

gac atc tat gag aaa cca atg aat gag ttg gac aaa gtt gtg gaa aaa       192
Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp Lys Val Val Glu Lys
    50                  55                  60

cat aaa gaa tct tac aga cga atc ctg gga cag ctt tta gtg gca gaa       240
His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln Leu Leu Val Ala Glu
65                  70                  75                  80

aaa tcc cgt agg caa acc ata ttg gag ttg gag gaa gaa aag aga aaa       288
Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu Glu Glu Lys Arg Lys
                85                  90                  95

cat aaa gaa tac atg gag aag agt gat gaa ttc ata tgc cta cta gaa       336
His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe Ile Cys Leu Leu Glu
            100                 105                 110

cag gaa tgt gaa aga tta aag aag cta att gat caa gaa atc aag tct       384
Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp Gln Glu Ile Lys Ser
        115                 120                 125
```

cag gag gag aag gag caa gaa aag gag aaa agg gtc acc acc ctg aaa 432
Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg Val Thr Thr Leu Lys
130 135 140

gag gag ctg acc aag ctg aag tct ttt gct ttg atg gtg gtg gat gaa 480
Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu Met Val Val Asp Glu
145 150 155 160

cag caa agg ctg acg gca cag ctc acc ctt caa aga cag aaa atc caa 528
Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln Arg Gln Lys Ile Gln
165 170 175

gag ctg acc aca aat gca aag gaa aca cat acc aaa cta gcc ctt gct 576
Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr Lys Leu Ala Leu Ala
180 185 190

gaa gcc aga gtt cag gag gaa gag cag aag gca acc aga cta gag aag 624
Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala Thr Arg Leu Glu Lys
195 200 205

gaa ctg caa acg cag acc aca aag ttt cac caa gac caa gac aca att 672
Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe His Gln Asp Gln Asp Thr Ile
210 215 220

atg gcg aag ctc acc aat gag gac agt caa aat cgc cag ctt caa caa 720
Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser Gln Asn Arg Gln Leu Gln Gln
225 230 235 240

aag ctg gca gca ctc agc cgg cag att gat gag tta gaa gag aca aac 768
Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile Asp Glu Leu Glu Glu Thr Asn
245 250 255

agg tct tta cga aaa gca gaa gag gag 795
Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu
260 265

<210> 6
<211> 265
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 6

Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys Ala Glu Lys Met Asp Leu Ala
1 5 10 15

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

Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser Thr Pro Trp Gln Glu
35 40 45

Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp Lys Val Val Glu Lys

50 55 60

His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln Leu Leu Val Ala Glu
65 70 75 80

Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu Glu Glu Lys Arg Lys
85 90 95

His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe Ile Cys Leu Leu Glu
100 105 110

Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp Gln Glu Ile Lys Ser
115 120 125

Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg Val Thr Thr Leu Lys
130 135 140

Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu Met Val Val Asp Glu
145 150 155 160

Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln Arg Gln Lys Ile Gln
165 170 175

Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr Lys Leu Ala Leu Ala
180 185 190

Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala Thr Arg Leu Glu Lys
195 200 205

Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe His Gln Asp Gln Asp Thr Ile
210 215 220

Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser Gln Asn Arg Gln Leu Gln Gln
225 230 235 240

Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile Asp Glu Leu Glu Glu Thr Asn
245 250 255

Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu
260 265

<210> 7
<211> 1050

<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(1050)
<223>

<400> 7
atg cgt tcc aga ggc agt gat acc gag ggc tca gcc caa aag aaa ttt 48
Met Arg Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln Lys Lys Phe
1 5 10 15

cca aga cat act aaa ggc cac agt ttc caa ggg cct aaa aac atg aag 96
Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys
20 25 30

cat aga cag caa gac aaa gac tcc ccc agt gag tcg gat gta ata ctt 144
His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu
35 40 45

ccg tgt ccc aag gca gag aag cca cac agt ggt aat ggc cac caa gca 192
Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala
50 55 60

gaa gac ctc tca aga gat gac ctg tta ttt ctc ctc agc att ctg gag 240
Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile Leu Glu
65 70 75 80

gga gaa ctg cag gct cga gat gag gtc ata ggc att tta aag gct gaa 288
Gly Glu Leu Gln Ala Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys Ala Glu
85 90 95

aaa atg gac ctg gct ttg ctg gaa gct cag tat ggg ttt gtc act cca 336
Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro
100 105 110

aaa aag gtg tta gag gct ctc cag aga gat gct ttt caa gcg aaa tct 384
Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser
115 120 125

acc cct tgg cag gag gac atc tat gag aaa cca atg aat gag ttg gac 432
Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp
130 135 140

aaa gtt gtg gaa aaa cat aaa gaa tct tac aga cga atc ctg gga cag 480
Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln
145 150 155 160

ctt tta gtg gca gaa aaa tcc cgt agg caa acc ata ttg gag ttg gag 528
Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu
165 170 175

gaa gaa aag aga aaa cat aaa gaa tac atg gag aag agt gat gaa ttc 576
Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe
180 185 190

```
ata tgc cta cta gaa cag gaa tgt gaa aga tta aag aag cta att gat      624
Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp
        195                 200                 205

caa gaa atc aag tct cag gag gag aag gag caa gaa aag gag aaa agg      672
Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg
    210                 215                 220

gtc acc acc ctg aaa gag gag ctg acc aag ctg aag tct ttt gct ttg      720
Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu
225                 230                 235                 240

atg gtg gtg gat gaa cag caa agg ctg acg gca cag ctc acc ctt caa      768
Met Val Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln
                245                 250                 255

aga cag aaa atc caa gag ctg acc aca aat gca aag gaa aca cat acc      816
Arg Gln Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr
            260                 265                 270

aaa cta gcc ctt gct gaa gcc aga gtt cag gag gaa gag cag aag gca      864
Lys Leu Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala
        275                 280                 285

acc aga cta gag aag gaa ctg caa acg cag acc aca aag ttt cac caa      912
Thr Arg Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe His Gln
    290                 295                 300

gac caa gac aca att atg gcg aag ctc acc aat gag gac agt caa aat      960
Asp Gln Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser Gln Asn
305                 310                 315                 320

cgc cag ctt caa caa aag ctg gca gca ctc agc cgg cag att gat gag     1008
Arg Gln Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile Asp Glu
                325                 330                 335

tta gaa gag aca aac agg tct tta cga aaa gca gaa gag gag             1050
Leu Glu Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu
            340                 345                 350


<210>  8
<211>  350
<212>  PRT
<213>  Homo sapiens

<400>  8

Met Arg Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln Lys Lys Phe
1               5                   10                  15


Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys
            20                  25                  30


His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu
```

```
        35                  40                  45

Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala
    50                  55                  60

Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile Leu Glu
65                  70                  75                  80

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

Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro
            100                 105                 110

Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser
        115                 120                 125

Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp
    130                 135                 140

Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln
145                 150                 155                 160

Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu
                165                 170                 175

Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe
            180                 185                 190

Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp
        195                 200                 205

Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg
    210                 215                 220

Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu
225                 230                 235                 240

Met Val Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln
                245                 250                 255

Arg Gln Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr
            260                 265                 270
```

Lys Leu Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala
275 280 285

Thr Arg Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe His Gln
290 295 300

Asp Gln Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser Gln Asn
305 310 315 320

Arg Gln Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile Asp Glu
325 330 335

Leu Glu Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu
340 345 350

<210> 9
<211> 3998
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS
<222> (473)..(2767)
<223>

<220>
<221> misc_feature
<223> GIP90

<400> 9
cacacacaca cacacacaca gacgtgctca cggagcctgt gcctgcctct acttgtctgc 60

tctgcgcaga tggttcctgg cttttgggtc acctcatcct gcagcccagt ccagttagaa 120

cctttcttcc acagagactg gcaagctgtg gggtaagagt tttggtaagg ctgcctgtct 180

tcagagcatg aaggacactg cccggagagg gaagagggca atatttagtg tttgggccta 240

cttgttgttg ggctccccac tgcctctcct ttgcagagct atcactggcc cctggttgca 300

aactctcggt ggctttcaag cctacaaaac aaaaactgag agggtgtcca aaaagagaag 360

aagaaaacgt tgttgttggt cctggattcc actgttggat tttggtgggg atgagaagaa 420

ggaattacca ggtgtgatca acacctgcac ggtacctgca cggctttaaa ga atg cgt 478
Met Arg
1

tcc aga ggc agt gat acc gag ggc tca gcc caa aag aaa ttt cca aga 526

```
Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln Lys Lys Phe Pro Arg
        5                   10                  15

cat act aaa ggc cac agt ttc caa ggg cct aaa aac atg aag cat aga      574
His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys His Arg
    20                  25                  30

cag caa gac aaa gac tcc ccc agt gag tcg gat gta ata ctt ccg tgt      622
Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu Pro Cys
35                  40                  45                  50

ccc aag gca gag aag cca cac agt ggt aat ggc cac caa gca gaa gac      670
Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala Glu Asp
                55                  60                  65

ctc tca aga gat gac ctg tta ttt ctc ctc agc att ctg gag gga gaa      718
Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile Leu Glu Gly Glu
            70                  75                  80

ctg cag gct cga gat gag gtc ata ggc att tta aag gct gaa aaa atg      766
Leu Gln Ala Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys Ala Glu Lys Met
        85                  90                  95

gac ctg gct ttg ctg gaa gct cag tat ggg ttt gtc act cca aaa aag      814
Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro Lys Lys
    100                 105                 110

gtg tta gag gct ctc cag aga gat gct ttt caa gcg aaa tct acc cct      862
Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser Thr Pro
115                 120                 125                 130

tgg cag gag gac atc tat gag aaa cca atg aat gag ttg gac aaa gtt      910
Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp Lys Val
                135                 140                 145

gtg gaa aaa cat aaa gaa tct tac aga cga atc ctg gga cag ctt tta      958
Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln Leu Leu
            150                 155                 160

gtg gca gaa aaa tcc cgt agg caa acc ata ttg gag ttg gag gaa gaa     1006
Val Ala Glu Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu Glu Glu
        165                 170                 175

aag aga aaa cat aaa gaa tac atg gag aag agt gat gaa ttc ata tgc     1054
Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe Ile Cys
    180                 185                 190

cta cta gaa cag gaa tgt gaa aga tta aag aag cta att gat caa gaa     1102
Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp Gln Glu
195                 200                 205                 210

atc aag tct cag gag gag aag gag caa gaa aag gag aaa agg gtc acc     1150
Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg Val Thr
                215                 220                 225

acc ctg aaa gag gag ctg acc aag ctg aag tct ttt gct ttg atg gtg     1198
Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu Met Val
```

```
                230                     235                     240

gtg gat gaa cag caa agg ctg acg gca cag ctc acc ctt caa aga cag      1246
Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln Arg Gln
        245                     250                     255

aaa atc caa gag ctg acc aca aat gca aag gaa aca cat acc aaa cta      1294
Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr Lys Leu
    260                     265                     270

gcc ctt gct gaa gcc aga gtt cag gag gaa gag cag aag gca acc aga      1342
Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala Thr Arg
275                     280                     285                     290

cta gag aag gaa ctg caa acg cag acc aca aag ttt cac caa gac caa      1390
Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe His Gln Asp Gln
                295                     300                     305

gac aca att atg gcg aag ctc acc aat gag gac agt caa aat cgc cag      1438
Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser Gln Asn Arg Gln
            310                     315                     320

ctt caa caa aag ctg gca gca ctc agc cgg cag att gat gag tta gaa      1486
Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile Asp Glu Leu Glu
        325                     330                     335

gag aca aac agg tct tta cga aaa gca gaa gag gag ctg caa gat ata      1534
Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu Leu Gln Asp Ile
    340                     345                     350

aaa gaa aaa atc agt aag gga gaa tat gga aac gct ggt atc atg gct      1582
Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn Ala Gly Ile Met Ala
355                     360                     365                     370

gaa gtg gaa gag ctc agg aaa cgt gtg cta gat atg gaa ggg aaa gat      1630
Glu Val Glu Glu Leu Arg Lys Arg Val Leu Asp Met Glu Gly Lys Asp
                375                     380                     385

gaa gag ctc ata aaa atg gag gag cag tgc aga gat ctc aat aag agg      1678
Glu Glu Leu Ile Lys Met Glu Glu Gln Cys Arg Asp Leu Asn Lys Arg
            390                     395                     400

ctt gaa agg gag acg tta cag agt aaa gac ttt aaa cta gag gtt gaa      1726
Leu Glu Arg Glu Thr Leu Gln Ser Lys Asp Phe Lys Leu Glu Val Glu
        405                     410                     415

aaa ctc agt aaa aga att atg gct ctg gaa aag tta gaa gac gct ttc      1774
Lys Leu Ser Lys Arg Ile Met Ala Leu Glu Lys Leu Glu Asp Ala Phe
    420                     425                     430

aac aaa agc aaa caa gaa tgc tac tct ctg aaa tgc aat tta gaa aaa      1822
Asn Lys Ser Lys Gln Glu Cys Tyr Ser Leu Lys Cys Asn Leu Glu Lys
435                     440                     445                     450

gaa agg atg acc aca aag cag ttg tct caa gaa ctg gag agt tta aaa      1870
Glu Arg Met Thr Thr Lys Gln Leu Ser Gln Glu Leu Glu Ser Leu Lys
                455                     460                     465
```

```
gta agg atc aaa gag cta gaa gcc att gaa agt cgg cta gaa aag aca      1918
Val Arg Ile Lys Glu Leu Glu Ala Ile Glu Ser Arg Leu Glu Lys Thr
            470                 475                 480

gaa ttc act cta aaa gag gat tta act aaa ctg aaa aca tta act gtg      1966
Glu Phe Thr Leu Lys Glu Asp Leu Thr Lys Leu Lys Thr Leu Thr Val
        485                 490                 495

atg ttt gta gat gaa cgg aaa aca atg agt gaa aaa tta aag aaa act      2014
Met Phe Val Asp Glu Arg Lys Thr Met Ser Glu Lys Leu Lys Lys Thr
    500                 505                 510

gaa gat aaa tta caa gct gct tct tct cag ctt caa gtg gag caa aat      2062
Glu Asp Lys Leu Gln Ala Ala Ser Ser Gln Leu Gln Val Glu Gln Asn
515                 520                 525                 530

aaa gta aca aca gtt act gag aag tta att gag gaa act aaa agg gcg      2110
Lys Val Thr Thr Val Thr Glu Lys Leu Ile Glu Glu Thr Lys Arg Ala
                535                 540                 545

ctc aag tcc aaa acc gat gta gaa gaa aag atg tac agc gta acc aag      2158
Leu Lys Ser Lys Thr Asp Val Glu Glu Lys Met Tyr Ser Val Thr Lys
            550                 555                 560

gag aga gat gat tta aaa aac aaa ttg aaa gcg gaa gaa gag aaa gga      2206
Glu Arg Asp Asp Leu Lys Asn Lys Leu Lys Ala Glu Glu Glu Lys Gly
        565                 570                 575

aat gat ctc ctg tca aga gtt aat atg ttg aaa aat agg ctt caa tca      2254
Asn Asp Leu Leu Ser Arg Val Asn Met Leu Lys Asn Arg Leu Gln Ser
    580                 585                 590

ttg gaa gca att gag aaa gat ttc cta aaa aac aaa tta aat caa gac      2302
Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn Lys Leu Asn Gln Asp
595                 600                 605                 610

tct ggg aaa tcc aca aca gca tta cac caa gaa aac aat aag att aag      2350
Ser Gly Lys Ser Thr Thr Ala Leu His Gln Glu Asn Asn Lys Ile Lys
                615                 620                 625

gag ctc tct caa gaa gtg gaa aga ctg aaa ctg aag cta aag gac atg      2398
Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu Lys Leu Lys Asp Met
            630                 635                 640

aaa gcc att gag gat gac ctc atg aaa aca gaa gat gaa tat gag act      2446
Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu Asp Glu Tyr Glu Thr
        645                 650                 655

cta gaa cga agg tat gct aat gaa cga gac aaa gct caa ttt tta tct      2494
Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys Ala Gln Phe Leu Ser
    660                 665                 670

aaa gag cta gaa cat gtt aaa atg gaa ctt gct aag tac aag tta gca      2542
Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala Lys Tyr Lys Leu Ala
675                 680                 685                 690
```

```
gaa aag aca gag acc agc cat gaa caa tgg ctt ttc aaa agg ctt caa      2590
Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu Phe Lys Arg Leu Gln
                695                 700                 705

gaa gaa gaa gct aag tca ggg cac ctc tca aga gaa gtg gat gca tta      2638
Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg Glu Val Asp Ala Leu
            710                 715                 720

aaa gag aaa att cat gaa tac atg gca act gaa gac cta ata tgt cac      2686
Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu Asp Leu Ile Cys His
        725                 730                 735

ctc cag gga gat cac tca gtc ctg caa aaa aaa act aaa tca aca aga      2734
Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys Thr Lys Ser Thr Arg
    740                 745                 750

aaa cag gaa cag aga ttt agg aag aga gat tga aaacctcact aaggagttag    2787
Lys Gln Glu Gln Arg Phe Arg Lys Arg Asp
755                 760

agaggtaccg gcatttcagt aagagcctca ggcctagtct caatggaaga agaatttccg    2847

atcctcaagt attttctaaa gaagttcaga cagaagcagt agacaatgaa ccacctgatt    2907

acaagagcct cattcctctg gaacgtgcag tcatcaatgg tcagttatat gaggagagtg    2967

agaatcaaga cgaggaccct aatgatgagg gatctgtgct gtccttcaaa tgcagccagt    3027

ctactccatg tcctgttaac agaaagctat ggattccctg gatgaaatcc aaggagggcc    3087

atcttcagaa tggaaaaatg caaactaaac ccaatgccaa ctttgtgcaa cctggagatc    3147

tagtcctaag ccacacacct gggcagccac ttcatataaa ggttactcca gaccatgtac    3207

aaaacacagc cactcttgaa atcacaagtc caaccacaga gagtcctcac tcttacacga    3267

gtactgcagt gataccgaac tgtggcacgc caaagcaaag gataaccatc ctccaaaacg    3327

cctccataac accagtaaag tccaaaacct ctaccgaaga cctcatgaat ttagaacaag    3387

gcatgtcccc aattaccatg gcaacctttg ccagagcaca gaccccagag tcttgtggtt    3447

ctctaactcc agaaaggaca atgtccccta ttcaggtttt ggctgtgact ggttcagcta    3507

gctctcctga gcagggacgc tccccagaac caacagaaat cagtgccaag catgcgatat    3567

tcagagtctc cccagaccgg cagtcatcat ggcagtttca gcgttcaaac agcaatagct    3627

caagtgtgat aactactgag gataataaaa tccacattca cttaggaagt ccttacatgc    3687

aagctgtagc cagccctgtg agacctgcca gcccttcagc accactgcag gataaccgaa    3747

ctcaaggctt aattaacggg gcactaaaca aaacaaccaa taaagtcacc agcagtatta    3807

ctatcacacc aacagccaca cctcttcctc gacaatcaca aattacagtg gaaccacttc    3867

ttctgcctca ttgaactcaa catccttcag acttttaagg cattccaaat cccagtcttc    3927
```

atgttgaact gggttaagca tttattaaaa aatcgttttc ttctacaaaa aaaaaaaaaa 3987

aaaaaaaaaa a 3998

<210> 10
<211> 764
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 10

Met Arg Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln Lys Lys Phe
1 5 10 15

Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys
20 25 30

His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu
35 40 45

Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala
50 55 60

Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile Leu Glu
65 70 75 80

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

Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro
100 105 110

Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser
115 120 125

Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp
130 135 140

Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln
145 150 155 160

Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu
165 170 175

```
Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe
            180                 185                 190

Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp
        195                 200                 205

Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg
    210                 215                 220

Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu
225                 230                 235                 240

Met Val Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln
                245                 250                 255

Arg Gln Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr
            260                 265                 270

Lys Leu Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala
        275                 280                 285

Thr Arg Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe His Gln
    290                 295                 300

Asp Gln Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser Gln Asn
305                 310                 315                 320

Arg Gln Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile Asp Glu
                325                 330                 335

Leu Glu Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu Leu Gln
            340                 345                 350

Asp Ile Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn Ala Gly Ile
        355                 360                 365

Met Ala Glu Val Glu Glu Leu Arg Lys Arg Val Leu Asp Met Glu Gly
    370                 375                 380

Lys Asp Glu Glu Leu Ile Lys Met Glu Glu Gln Cys Arg Asp Leu Asn
385                 390                 395                 400

Lys Arg Leu Glu Arg Glu Thr Leu Gln Ser Lys Asp Phe Lys Leu Glu
```

405 410 415

Val Glu Lys Leu Ser Lys Arg Ile Met Ala Leu Glu Lys Leu Glu Asp
420 425 430

Ala Phe Asn Lys Ser Lys Gln Glu Cys Tyr Ser Leu Lys Cys Asn Leu
435 440 445

Glu Lys Glu Arg Met Thr Thr Lys Gln Leu Ser Gln Glu Leu Glu Ser
450 455 460

Leu Lys Val Arg Ile Lys Glu Leu Glu Ala Ile Glu Ser Arg Leu Glu
465 470 475 480

Lys Thr Glu Phe Thr Leu Lys Glu Asp Leu Thr Lys Leu Lys Thr Leu
485 490 495

Thr Val Met Phe Val Asp Glu Arg Lys Thr Met Ser Glu Lys Leu Lys
500 505 510

Lys Thr Glu Asp Lys Leu Gln Ala Ala Ser Ser Gln Leu Gln Val Glu
515 520 525

Gln Asn Lys Val Thr Thr Val Thr Glu Lys Leu Ile Glu Glu Thr Lys
530 535 540

Arg Ala Leu Lys Ser Lys Thr Asp Val Glu Glu Lys Met Tyr Ser Val
545 550 555 560

Thr Lys Glu Arg Asp Asp Leu Lys Asn Lys Leu Lys Ala Glu Glu Glu
565 570 575

Lys Gly Asn Asp Leu Leu Ser Arg Val Asn Met Leu Lys Asn Arg Leu
580 585 590

Gln Ser Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn Lys Leu Asn
595 600 605

Gln Asp Ser Gly Lys Ser Thr Thr Ala Leu His Gln Glu Asn Asn Lys
610 615 620

Ile Lys Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu Lys Leu Lys
625 630 635 640

Asp Met Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu Asp Glu Tyr
645 650 655

Glu Thr Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys Ala Gln Phe
660 665 670

Leu Ser Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala Lys Tyr Lys
675 680 685

Leu Ala Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu Phe Lys Arg
690 695 700

Leu Gln Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg Glu Val Asp
705 710 715 720

Ala Leu Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu Asp Leu Ile
725 730 735

Cys His Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys Thr Lys Ser
740 745 750

Thr Arg Lys Gln Glu Gln Arg Phe Arg Lys Arg Asp
755 760

<210> 11
<211> 3430
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> GIP130a

<220>
<221> CDS
<222> (9)..(3413)
<223>

<400> 11
tttaaaga atg cgt tcc aga ggc agt gat acc gag ggc tca gcc caa aag 50
Met Arg Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln Lys
1 5 10

aaa ttt cca aga cat act aaa ggc cac agt ttc caa ggg cct aaa aac 98
Lys Phe Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn
15 20 25 30

```
atg aag cat aga cag caa gac aaa gac tcc ccc agt gag tcg gat gta       146
Met Lys His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val
                35                  40                  45

ata ctt ccg tgt ccc aag gca gag aag cca cac agt ggt aat ggc cac       194
Ile Leu Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His
            50                  55                  60

caa gca gaa gac ctc tca aga gat gac ctg tta ttt ctc ctc agc att       242
Gln Ala Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile
        65                  70                  75

ctg gag gga gaa ctg cag gct cga gat gag gtc ata ggc att tta aag       290
Leu Glu Gly Glu Leu Gln Ala Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys
    80                  85                  90

gct gaa aaa atg gac ctg gct ttg ctg gaa gct cag tat ggg ttt gtc       338
Ala Glu Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val
95                  100                 105                 110

act cca aaa aag gtg tta gag gct ctc cag aga gat gct ttt caa gcg       386
Thr Pro Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala
                115                 120                 125

aaa tct acc cct tgg cag gag gac atc tat gag aaa cca atg aat gag       434
Lys Ser Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu
            130                 135                 140

ttg gac aaa gtt gtg gaa aaa cat aaa gaa tct tac aga cga atc ctg       482
Leu Asp Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu
        145                 150                 155

gga cag ctt tta gtg gca gaa aaa tcc cgt agg caa acc ata ttg gag       530
Gly Gln Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu
    160                 165                 170

ttg gag gaa gaa aag aga aaa cat aaa gaa tac atg gag aag agt gat       578
Leu Glu Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp
175                 180                 185                 190

gaa ttc ata tgc cta cta gaa cag gaa tgt gaa aga tta aag aag cta       626
Glu Phe Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu
                195                 200                 205

att gat caa gaa atc aag tct cag gag gag aag gag caa gaa aag gag       674
Ile Asp Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu
            210                 215                 220

aaa agg gtc acc acc ctg aaa gag gag ctg acc aag ctg aag tct ttt       722
Lys Arg Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe
        225                 230                 235

gct ttg atg gtg gtg gat gaa cag caa agg ctg acg gca cag ctc acc       770
Ala Leu Met Val Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr
    240                 245                 250
```

ctt caa aga cag aaa atc caa gag ctg acc aca aat gca aag gaa aca 818
Leu Gln Arg Gln Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr
255 260 265 270

cat acc aaa cta gcc ctt gct gaa gcc aga gtt cag gag gaa gag cag 866
His Thr Lys Leu Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln
275 280 285

aag gca acc aga cta gag aag gaa ctg caa acg cag acc aca aag ttt 914
Lys Ala Thr Arg Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe
290 295 300

cac caa gac caa gac aca att atg gcg aag ctc acc aat gag gac agt 962
His Gln Asp Gln Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser
305 310 315

caa aat cgc cag ctt caa caa aag ctg gca gca ctc agc cgg cag att 1010
Gln Asn Arg Gln Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile
320 325 330

gat gag tta gaa gag aca aac agg tct tta cga aaa gca gaa gag gag 1058
Asp Glu Leu Glu Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu
335 340 345 350

ctg caa gat ata aaa gaa aaa atc agt aag gga gaa tat gga aac gct 1106
Leu Gln Asp Ile Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn Ala
355 360 365

ggt atc atg gct gaa gtg gaa gag ctc agg aaa cgt gtg cta gat atg 1154
Gly Ile Met Ala Glu Val Glu Glu Leu Arg Lys Arg Val Leu Asp Met
370 375 380

gaa ggg aaa gat gaa gag ctc ata aaa atg gag gag cag tgc aga gat 1202
Glu Gly Lys Asp Glu Glu Leu Ile Lys Met Glu Glu Gln Cys Arg Asp
385 390 395

ctc aat aag agg ctt gaa agg gag acg tta cag agt aaa gac ttt aaa 1250
Leu Asn Lys Arg Leu Glu Arg Glu Thr Leu Gln Ser Lys Asp Phe Lys
400 405 410

cta gag gtt gaa aaa ctc agt aaa aga att atg gct ctg gaa aag tta 1298
Leu Glu Val Glu Lys Leu Ser Lys Arg Ile Met Ala Leu Glu Lys Leu
415 420 425 430

gaa gac gct ttc aac aaa agc aaa caa gaa tgc tac tct ctg aaa tgc 1346
Glu Asp Ala Phe Asn Lys Ser Lys Gln Glu Cys Tyr Ser Leu Lys Cys
435 440 445

aat tta gaa aaa gaa agg atg acc aca aag cag ttg tct caa gaa ctg 1394
Asn Leu Glu Lys Glu Arg Met Thr Thr Lys Gln Leu Ser Gln Glu Leu
450 455 460

gag agt tta aaa gta agg atc aaa gag cta gaa gcc att gaa agt cgg 1442
Glu Ser Leu Lys Val Arg Ile Lys Glu Leu Glu Ala Ile Glu Ser Arg
465 470 475

cta gaa aag aca gaa ttc act cta aaa gag gat tta act aaa ctg aaa 1490

Leu Glu Lys Thr Glu Phe Thr Leu Lys Glu Asp Leu Thr Lys Leu Lys
480 485 490

aca tta act gtg atg ttt gta gat gaa cgg aaa aca atg agt gaa aaa 1538
Thr Leu Thr Val Met Phe Val Asp Glu Arg Lys Thr Met Ser Glu Lys
495 500 505 510

tta aag aaa act gaa gat aaa tta caa gct gct tct tct cag ctt caa 1586
Leu Lys Lys Thr Glu Asp Lys Leu Gln Ala Ala Ser Ser Gln Leu Gln
515 520 525

gtg gag caa aat aaa gta aca aca gtt act gag aag tta att gag gaa 1634
Val Glu Gln Asn Lys Val Thr Thr Val Thr Glu Lys Leu Ile Glu Glu
530 535 540

act aaa agg gcg ctc aag tcc aaa acc gat gta gaa gaa aag atg tac 1682
Thr Lys Arg Ala Leu Lys Ser Lys Thr Asp Val Glu Glu Lys Met Tyr
545 550 555

agc gta acc aag gag aga gat gat tta aaa aac aaa ttg aaa gcg gaa 1730
Ser Val Thr Lys Glu Arg Asp Asp Leu Lys Asn Lys Leu Lys Ala Glu
560 565 570

gaa gag aaa gga aat gat ctc ctg tca aga gtt aat atg ttg aaa aat 1778
Glu Glu Lys Gly Asn Asp Leu Leu Ser Arg Val Asn Met Leu Lys Asn
575 580 585 590

agg ctt caa tca ttg gaa gca att gag aaa gat ttc cta aaa aac aaa 1826
Arg Leu Gln Ser Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn Lys
595 600 605

tta aat caa gac tct ggg aaa tcc aca aca gca tta cac caa gaa aac 1874
Leu Asn Gln Asp Ser Gly Lys Ser Thr Thr Ala Leu His Gln Glu Asn
610 615 620

aat aag att aag gag ctc tct caa gaa gtg gaa aga ctg aaa ctg aag 1922
Asn Lys Ile Lys Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu Lys
625 630 635

cta aag gac atg aaa gcc att gag gat gac ctc atg aaa aca gaa gat 1970
Leu Lys Asp Met Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu Asp
640 645 650

gaa tat gag act cta gaa cga agg tat gct aat gaa cga gac aaa gct 2018
Glu Tyr Glu Thr Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys Ala
655 660 665 670

caa ttt tta tct aaa gag cta gaa cat gtt aaa atg gaa ctt gct aag 2066
Gln Phe Leu Ser Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala Lys
675 680 685

tac aag tta gca gaa aag aca gag acc agc cat gaa caa tgg ctt ttc 2114
Tyr Lys Leu Ala Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu Phe
690 695 700

aaa agg ctt caa gaa gaa gaa gct aag tca ggg cac ctc tca aga gaa 2162
Lys Arg Leu Gln Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg Glu

```
    705                 710                 715

gtg gat gca tta aaa gag aaa att cat gaa tac atg gca act gaa gac      2210
Val Asp Ala Leu Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu Asp
    720                 725                 730

cta ata tgt cac ctc cag gga gat cac tca gtc ctg caa aaa aaa cta      2258
Leu Ile Cys His Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys Leu
735                 740                 745                 750

aat caa caa gaa aac agg aac aga gat tta gga aga gag att gaa aac      2306
Asn Gln Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu Asn
                755                 760                 765

ctc act aag gag tta gag agg tac cgg cat ttc agt aag agc ctc agg      2354
Leu Thr Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu Arg
            770                 775                 780

cct agt ctc aat gga aga aga att tcc gat cct caa gta ttt tct aaa      2402
Pro Ser Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser Lys
        785                 790                 795

gaa gtt cag aca gaa gca gta gac aat gaa cca cct gat tac aag agc      2450
Glu Val Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys Ser
    800                 805                 810

ctc att cct ctg gaa cgt gca gtc atc aat ggt cag tta tat gag gag      2498
Leu Ile Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu Glu
815                 820                 825                 830

agt gag aat caa gac gag gac cct aat gat gag gga tct gtg ctg tcc      2546
Ser Glu Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu Ser
                835                 840                 845

ttc aaa tgc agc cag tct act cca tgt cct gtt aac aga aag cta tgg      2594
Phe Lys Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu Trp
            850                 855                 860

att ccc tgg atg aaa tcc aag gag ggc cat ctt cag aat gga aaa atg      2642
Ile Pro Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys Met
        865                 870                 875

caa act aaa ccc aat gcc aac ttt gtg caa cct gga gat cta gtc cta      2690
Gln Thr Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val Leu
    880                 885                 890

agc cac aca cct ggg cag cca ctt cat ata aag gtt act cca gac cat      2738
Ser His Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp His
895                 900                 905                 910

gta caa aac aca gcc act ctt gaa atc aca agt cca acc aca gag agt      2786
Val Gln Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu Ser
                915                 920                 925

cct cac tct tac acg agt act gca gtg ata ccg aac tgt ggc acg cca      2834
Pro His Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr Pro
            930                 935                 940
```

```
aag caa agg ata acc atc ctc caa aac gcc tcc ata aca cca gta aag      2882
Lys Gln Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val Lys
        945                 950                 955

tcc aaa acc tct acc gaa gac ctc atg aat tta gaa caa ggc atg tcc      2930
Ser Lys Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met Ser
    960                 965                 970

cca att acc atg gca acc ttt gcc aga gca cag acc cca gag tct tgt      2978
Pro Ile Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser Cys
975                 980                 985                 990

ggt tct cta act cca gaa agg aca atg tcc  cct att cag gtt ttg  gct    3026
Gly Ser Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser  Pro Ile Gln Val Leu  Ala
                995                 1000                1005

gtg act ggt tca  gct agc tct cct gag  cag gga cgc tcc cca  gaa       3071
Val Thr Gly Ser  Ala Ser Ser Pro Glu  Gln Gly Arg Ser Pro  Glu
            1010                 1015                 1020

cca aca gaa atc  agt gcc aag cat gcg  ata ttc aga gtc tcc  cca       3116
Pro Thr Glu Ile  Ser Ala Lys His Ala  Ile Phe Arg Val Ser  Pro
            1025                 1030                 1035

gac cgg cag tca  tca tgg cag ttt cag  cgt tca aac agc aat  agc       3161
Asp Arg Gln Ser  Ser Trp Gln Phe Gln  Arg Ser Asn Ser Asn  Ser
            1040                 1045                 1050

tca agt gtg ata  act act gag gat aat  aaa atc cac att cac  tta       3206
Ser Ser Val Ile  Thr Thr Glu Asp Asn  Lys Ile His Ile His  Leu
            1055                 1060                 1065

gga agt cct tac  atg caa gct gta gcc  agc cct gtg aga cct  gcc       3251
Gly Ser Pro Tyr  Met Gln Ala Val Ala  Ser Pro Val Arg Pro  Ala
            1070                 1075                 1080

agc cct tca gca  cca ctg cag gat aac  cga act caa ggc tta  att       3296
Ser Pro Ser Ala  Pro Leu Gln Asp Asn  Arg Thr Gln Gly Leu  Ile
            1085                 1090                 1095

aac ggg gca cta  aac aaa aca acc aat  aaa gtc acc agc agt  att       3341
Asn Gly Ala Leu  Asn Lys Thr Thr Asn  Lys Val Thr Ser Ser  Ile
            1100                 1105                 1110

act atc aca cca  aca gcc aca cct ctt  cct cga caa tca caa  att       3386
Thr Ile Thr Pro  Thr Ala Thr Pro Leu  Pro Arg Gln Ser Gln  Ile
            1115                 1120                 1125

aca gtg gaa cca  ctt ctt ctg cct cat  tgaactcaac atccttc             3430
Thr Val Glu Pro  Leu Leu Leu Pro His
            1130                 1135
```

<210> 12
<211> 1135
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 12

```
Met Arg Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln Lys Lys Phe
1               5                   10                  15

Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys
            20                  25                  30

His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu
        35                  40                  45

Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala
    50                  55                  60

Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile Leu Glu
65                  70                  75                  80

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

Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro
            100                 105                 110

Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser
        115                 120                 125

Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp
    130                 135                 140

Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln
145                 150                 155                 160

Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu
                165                 170                 175

Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe
            180                 185                 190

Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp
        195                 200                 205

Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg
```

210 215 220

Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu
225 230 235 240

Met Val Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln
245 250 255

Arg Gln Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr
260 265 270

Lys Leu Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala
275 280 285

Thr Arg Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe His Gln
290 295 300

Asp Gln Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser Gln Asn
305 310 315 320

Arg Gln Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile Asp Glu
325 330 335

Leu Glu Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu Leu Gln
340 345 350

Asp Ile Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn Ala Gly Ile
355 360 365

Met Ala Glu Val Glu Glu Leu Arg Lys Arg Val Leu Asp Met Glu Gly
370 375 380

Lys Asp Glu Glu Leu Ile Lys Met Glu Glu Gln Cys Arg Asp Leu Asn
385 390 395 400

Lys Arg Leu Glu Arg Glu Thr Leu Gln Ser Lys Asp Phe Lys Leu Glu
405 410 415

Val Glu Lys Leu Ser Lys Arg Ile Met Ala Leu Glu Lys Leu Glu Asp
420 425 430

Ala Phe Asn Lys Ser Lys Gln Glu Cys Tyr Ser Leu Lys Cys Asn Leu
435 440 445

Glu Lys Glu Arg Met Thr Thr Lys Gln Leu Ser Gln Glu Leu Glu Ser
450 455 460

Leu Lys Val Arg Ile Lys Glu Leu Glu Ala Ile Glu Ser Arg Leu Glu
465 470 475 480

Lys Thr Glu Phe Thr Leu Lys Glu Asp Leu Thr Lys Leu Lys Thr Leu
485 490 495

Thr Val Met Phe Val Asp Glu Arg Lys Thr Met Ser Glu Lys Leu Lys
500 505 510

Lys Thr Glu Asp Lys Leu Gln Ala Ala Ser Ser Gln Leu Gln Val Glu
515 520 525

Gln Asn Lys Val Thr Thr Val Thr Glu Lys Leu Ile Glu Glu Thr Lys
530 535 540

Arg Ala Leu Lys Ser Lys Thr Asp Val Glu Glu Lys Met Tyr Ser Val
545 550 555 560

Thr Lys Glu Arg Asp Asp Leu Lys Asn Lys Leu Lys Ala Glu Glu Glu
565 570 575

Lys Gly Asn Asp Leu Leu Ser Arg Val Asn Met Leu Lys Asn Arg Leu
580 585 590

Gln Ser Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn Lys Leu Asn
595 600 605

Gln Asp Ser Gly Lys Ser Thr Thr Ala Leu His Gln Glu Asn Asn Lys
610 615 620

Ile Lys Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu Lys Leu Lys
625 630 635 640

Asp Met Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu Asp Glu Tyr
645 650 655

Glu Thr Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys Ala Gln Phe
660 665 670

Leu Ser Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala Lys Tyr Lys
675 680 685

Leu Ala Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu Phe Lys Arg
690 695 700

Leu Gln Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg Glu Val Asp
705 710 715 720

Ala Leu Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu Asp Leu Ile
725 730 735

Cys His Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys Leu Asn Gln
740 745 750

Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu Asn Leu Thr
755 760 765

Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu Arg Pro Ser
770 775 780

Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser Lys Glu Val
785 790 795 800

Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys Ser Leu Ile
805 810 815

Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu Glu Ser Glu
820 825 830

Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu Ser Phe Lys
835 840 845

Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu Trp Ile Pro
850 855 860

Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys Met Gln Thr
865 870 875 880

Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val Leu Ser His
885 890 895

Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp His Val Gln
900 905 910

Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu Ser Pro His
915 920 925

Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr Pro Lys Gln
930 935 940

Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val Lys Ser Lys
945 950 955 960

Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met Ser Pro Ile
965 970 975

Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser Cys Gly Ser
980 985 990

Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu Ala Val Thr
995 1000 1005

Gly Ser Ala Ser Ser Pro Glu Gln Gly Arg Ser Pro Glu Pro Thr
1010 1015 1020

Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro Asp Arg
1025 1030 1035

Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser Ser Ser
1040 1045 1050

Val Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu Gly Ser
1055 1060 1065

Pro Tyr Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala Ser Pro
1070 1075 1080

Ser Ala Pro Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile Asn Gly
1085 1090 1095

Ala Leu Asn Lys Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile Thr Ile
1100 1105 1110

Thr Pro Thr Ala Thr Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile Thr Val

1115 1120 1125

Glu Pro Leu Leu Leu Pro His
1130 1135

<210> 13
<211> 3415
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> GIP130b

<220>
<221> CDS
<222> (12)..(3410)
<223>

<400> 13
ggctttaaag a atg cgt tcc aga ggc agt gat acc gag ggc tca gcc caa 50
Met Arg Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln
1 5 10

aag aaa ttt cca aga cat act aaa ggc cac agt ttc caa ggg cct aaa 98
Lys Lys Phe Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys
15 20 25

aac atg aag cat aga cag caa gac aaa gac tcc ccc agt gag tcg gat 146
Asn Met Lys His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp
30 35 40 45

gta ata ctt ccg tgt ccc aag gca gag aag cca cac agt ggt aat ggc 194
Val Ile Leu Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly
50 55 60

cac caa gca gaa gac ctc tca aga gat gac ctg tta ttt ctc ctc agc 242
His Gln Ala Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser
65 70 75

att ctg gag gga gaa ctg cag gct cga gat gag gtc ata ggc att tta 290
Ile Leu Glu Gly Glu Leu Gln Ala Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu
80 85 90

aag gct gaa aaa atg gac ctg gct ttg ctg gaa gct cag tat ggg ttt 338
Lys Ala Glu Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe
95 100 105

gtc act cca aaa aag gtg tta gag gct ctc cag aga gat gct ttt caa 386
Val Thr Pro Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln
110 115 120 125

gcg aaa tct acc cct tgg cag gag gac atc tat gag aaa cca atg aat 434
Ala Lys Ser Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn

```
                130                 135                 140

gag ttg gac aaa gtt gtg gaa aaa cat aaa gaa tct tac aga cga atc      482
Glu Leu Asp Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile
            145                 150                 155

ctg gga cag ctt tta gtg gca gaa aaa tcc cat agg caa acc ata ttg      530
Leu Gly Gln Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser His Arg Gln Thr Ile Leu
        160                 165                 170

gag ttg gag gaa gaa aag aga aaa cat aaa gaa tac atg gag aag agt      578
Glu Leu Glu Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser
    175                 180                 185

gat gaa ttc ata tgc cta cta gaa cag gaa tgt gaa aga tta aag aag      626
Asp Glu Phe Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys
190                 195                 200                 205

cta att gat caa gaa atc aag tct cag gag gag aag gag caa gaa aag      674
Leu Ile Asp Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys
                210                 215                 220

gag aaa agg gtc acc acc ctg aaa gag gag ctg acc aag ctg aag tct      722
Glu Lys Arg Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser
            225                 230                 235

ttt gct ttg atg gtg gtg gat gaa cag caa agg ctg acg gca cag ctc      770
Phe Ala Leu Met Val Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu
        240                 245                 250

acc ctt caa aga cag aaa atc caa gag ctg acc aca aat gca aag gaa      818
Thr Leu Gln Arg Gln Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu
    255                 260                 265

aca cat acc aaa cta gcc ctt gct gaa gcc aga gtt cag gag gaa gag      866
Thr His Thr Lys Leu Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu
270                 275                 280                 285

cag aag gca acc aga cta gag aag gaa ctg caa acg cag acc aca aag      914
Gln Lys Ala Thr Arg Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys
                290                 295                 300

ttt cac caa gac caa gac aca att atg gcg aag ctc acc aat gag gac      962
Phe His Gln Asp Gln Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp
            305                 310                 315

agt caa aat cgc cag ctt caa caa aag ctg gca gca ctc agc cgg cag     1010
Ser Gln Asn Arg Gln Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln
        320                 325                 330

att gat gag tta gaa gag aca aac agg tct tta cga aaa gca gaa gag     1058
Ile Asp Glu Leu Glu Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu
    335                 340                 345

gag ctg caa gat ata aaa gaa aaa atc agt aag gga gaa tat gga aac     1106
Glu Leu Gln Asp Ile Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn
350                 355                 360                 365
```

gct ggt atc atg gct gaa gtg gaa gag ctc agg aaa cgt gtg cta gat 1154
Ala Gly Ile Met Ala Glu Val Glu Glu Leu Arg Lys Arg Val Leu Asp
370 375 380

atg gaa ggg aaa gat gaa gag ctc ata aaa atg gag gag cag tgc aga 1202
Met Glu Gly Lys Asp Glu Glu Leu Ile Lys Met Glu Glu Gln Cys Arg
385 390 395

gat ctc aat aag agg ctt gaa agg gag acg tta cag agt aaa gac ttt 1250
Asp Leu Asn Lys Arg Leu Glu Arg Glu Thr Leu Gln Ser Lys Asp Phe
400 405 410

aaa cta gag gtt gaa aaa ctc agt aaa aga att atg gct ctg gaa aag 1298
Lys Leu Glu Val Glu Lys Leu Ser Lys Arg Ile Met Ala Leu Glu Lys
415 420 425

tta gaa gac gct ttc aac aaa agc aaa caa gaa tgc tac tct ctg aaa 1346
Leu Glu Asp Ala Phe Asn Lys Ser Lys Gln Glu Cys Tyr Ser Leu Lys
430 435 440 445

tgc aat tta gaa aaa gaa agg atg acc aca aag cag ttg tct caa gaa 1394
Cys Asn Leu Glu Lys Glu Arg Met Thr Thr Lys Gln Leu Ser Gln Glu
450 455 460

ctg gag agt tta aaa gta agg atc aaa gag cta gaa gcc att gaa agt 1442
Leu Glu Ser Leu Lys Val Arg Ile Lys Glu Leu Glu Ala Ile Glu Ser
465 470 475

cgg cta gaa aag aca gaa ttc act cta aaa gag gat tta act aaa ctg 1490
Arg Leu Glu Lys Thr Glu Phe Thr Leu Lys Glu Asp Leu Thr Lys Leu
480 485 490

aaa aca tta act gtg atg ttt gta gat gaa cgg aaa aca atg agt gaa 1538
Lys Thr Leu Thr Val Met Phe Val Asp Glu Arg Lys Thr Met Ser Glu
495 500 505

aaa tta aag aaa act gaa gat aaa tta caa gct gct tct tct cag ctt 1586
Lys Leu Lys Lys Thr Glu Asp Lys Leu Gln Ala Ala Ser Ser Gln Leu
510 515 520 525

caa gtg gag caa aat aaa gta aca aca gtt act gag aag tta att gag 1634
Gln Val Glu Gln Asn Lys Val Thr Thr Val Thr Glu Lys Leu Ile Glu
530 535 540

gaa act aaa agg gcg ctc aag tcc aaa acc gat gta gaa gaa aag atg 1682
Glu Thr Lys Arg Ala Leu Lys Ser Lys Thr Asp Val Glu Glu Lys Met
545 550 555

tac agc gta acc aag gag aga gat gat tta aaa aac aaa ttg aaa gcg 1730
Tyr Ser Val Thr Lys Glu Arg Asp Asp Leu Lys Asn Lys Leu Lys Ala
560 565 570

gaa gaa gag aaa gga aat gat ctc ctg tca aga gtt aat atg ttg aaa 1778
Glu Glu Glu Lys Gly Asn Asp Leu Leu Ser Arg Val Asn Met Leu Lys
575 580 585

```
aat agg ctt caa tca ttg gaa gca att gag aaa gat ttc cta aaa aac      1826
Asn Arg Leu Gln Ser Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn
590                 595                 600                 605

aaa tta aat caa gac tct ggg aaa tcc aca aca gca tta cac caa gaa      1874
Lys Leu Asn Gln Asp Ser Gly Lys Ser Thr Thr Ala Leu His Gln Glu
                610                 615                 620

aac aat aag att aag gag ctc tct caa gaa gtg gaa aga ctg aaa ctg      1922
Asn Asn Lys Ile Lys Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu
            625                 630                 635

aag cta aag gac atg aaa gcc att gag gat gac ctc atg aaa aca gaa      1970
Lys Leu Lys Asp Met Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu
        640                 645                 650

gat gaa tat gag act cta gaa cga agg tat gct aat gaa cga gac aaa      2018
Asp Glu Tyr Glu Thr Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys
    655                 660                 665

gct caa ttt tta tct aaa gag cta gaa cat gtt aaa atg gaa ctt gct      2066
Ala Gln Phe Leu Ser Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala
670                 675                 680                 685

aag tac aag tta gca gaa aag aca gag acc agc cat gaa caa tgg ctt      2114
Lys Tyr Lys Leu Ala Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu
                690                 695                 700

ttc aaa agg ctt caa gaa gaa gaa gct aag tca ggg cac ctc tca aga      2162
Phe Lys Arg Leu Gln Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg
            705                 710                 715

gaa gtg gat gca tta aaa gag aaa att cat gaa tac atg gca act gaa      2210
Glu Val Asp Ala Leu Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu
        720                 725                 730

gac cta ata tgt cac ctc cag gga gat cac tca gtc ctg caa aaa aaa      2258
Asp Leu Ile Cys His Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys
    735                 740                 745

cta aat caa caa gaa aac agg aac aga gat tta gga aga gag att gaa      2306
Leu Asn Gln Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu
750                 755                 760                 765

aac ctc act aag gag tta gag agg tac cgg cat ttc agt aag agc ctc      2354
Asn Leu Thr Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu
                770                 775                 780

agg cct agt ctc aat gga aga aga att tcc gat cct caa gta ttt tct      2402
Arg Pro Ser Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser
            785                 790                 795

aaa gaa gtt cag aca gaa gca gta gac aat gaa cca cct gat tac aag      2450
Lys Glu Val Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys
        800                 805                 810

agc ctc att cct ctg gaa cgt gca gtc atc aat ggt cag tta tat gag      2498
```

```
Ser Leu Ile Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu
    815                 820                 825

gag agt gag aat caa gac gag gac cct aat gat gag gga tct gtg ctg      2546
Glu Ser Glu Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu
830                 835                 840                 845

tcc ttc aaa tgc agc cag tct act cca tgt cct gtt aac aga aag cta      2594
Ser Phe Lys Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu
                850                 855                 860

tgg att ccc tgg atg aaa tcc aag gag ggc cat ctt cag aat gga aaa      2642
Trp Ile Pro Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys
            865                 870                 875

atg caa act aaa ccc aat gcc aac ttt gtg caa cct gga gat cta gtc      2690
Met Gln Thr Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val
        880                 885                 890

cta agc cac aca cct ggg cag cca ctt cat ata aag gtt act cca gac      2738
Leu Ser His Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp
    895                 900                 905

cat gta caa aac aca gcc act ctt gaa atc aca agt cca acc aca gag      2786
His Val Gln Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu
910                 915                 920                 925

agt cct cac tct tac acg agt act gca gtg ata ccg aac tgt ggc acg      2834
Ser Pro His Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr
                930                 935                 940

cca aag caa agg ata acc atc ctc caa aac gcc tcc ata aca cca gta      2882
Pro Lys Gln Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val
            945                 950                 955

aag tcc aaa acc tct acc gaa gac ctc atg aat tta gaa caa ggc atg      2930
Lys Ser Lys Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met
        960                 965                 970

tcc cca att acc atg gca acc ttt gcc aga gca cag acc cca gag tct      2978
Ser Pro Ile Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser
    975                 980                 985

tgt ggt tct cta act cca gaa agg aca atg tcc  cct att cag gtt ttg     3026
Cys Gly Ser Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser  Pro Ile Gln Val Leu
990                 995                 1000                1005

gct gtg act ggt tca  gct agc tct cct gag  cag gga cgc tcc cca        3071
Ala Val Thr Gly Ser  Ala Ser Ser Pro Glu  Gln Gly Arg Ser Pro
                1010                 1015                 1020

gaa cca aca gaa atc  agt gcc aag cat gcg  ata ttc aga gtc tcc        3116
Glu Pro Thr Glu Ile  Ser Ala Lys His Ala  Ile Phe Arg Val Ser
                1025                 1030                 1035

cca gac cgg cag tca  tca tgg cag ttt cag  cgt tca aac agc aat        3161
Pro Asp Arg Gln Ser  Ser Trp Gln Phe Gln  Arg Ser Asn Ser Asn
```

```
                1040                  1045                  1050

agc tca agt gtg ata  act act gag gat aat  aaa atc cac att cac       3206
Ser Ser Ser Val Ile  Thr Thr Glu Asp Asn  Lys Ile His Ile His
                1055                  1060                  1065

tta gga agt cct tac  atg caa gct gta gcc  agc cct gtg aga cct       3251
Leu Gly Ser Pro Tyr  Met Gln Ala Val Ala  Ser Pro Val Arg Pro
                1070                  1075                  1080

gcc agc cct tca gca  cca ctg cag gat aac  cga act caa ggc tta       3296
Ala Ser Pro Ser Ala  Pro Leu Gln Asp Asn  Arg Thr Gln Gly Leu
                1085                  1090                  1095

att aac ggg gca cta  aac aaa aca acc aat  aaa gtc acc agc agt       3341
Ile Asn Gly Ala Leu  Asn Lys Thr Thr Asn  Lys Val Thr Ser Ser
                1100                  1105                  1110

att act atc aca cca  aca gcc aca cct ctt  cct cga caa tca caa       3386
Ile Thr Ile Thr Pro  Thr Ala Thr Pro Leu  Pro Arg Gln Ser Gln
                1115                  1120                  1125

att aca gta agt aat  ata tat aac tgacc                              3415
Ile Thr Val Ser Asn  Ile Tyr Asn
                1130


<210>  14
<211>  1133
<212>  PRT
<213>  Homo sapiens

<400>  14

Met Arg Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln Lys Lys Phe
1               5                   10                  15

Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys
            20                  25                  30

His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu
        35                  40                  45

Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala
    50                  55                  60

Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile Leu Glu
65                  70                  75                  80

Gly Glu Leu Gln Ala Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys Ala Glu
                85                  90                  95
```

Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro
100 105 110

Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser
115 120 125

Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp
130 135 140

Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln
145 150 155 160

Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser His Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu
165 170 175

Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe
180 185 190

Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp
195 200 205

Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg
210 215 220

Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu
225 230 235 240

Met Val Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln
245 250 255

Arg Gln Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr
260 265 270

Lys Leu Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala
275 280 285

Thr Arg Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe His Gln
290 295 300

Asp Gln Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser Gln Asn
305 310 315 320

Arg Gln Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile Asp Glu
325 330 335

Leu Glu Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu Leu Gln
340 345 350

Asp Ile Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn Ala Gly Ile
355 360 365

Met Ala Glu Val Glu Glu Leu Arg Lys Arg Val Leu Asp Met Glu Gly
370 375 380

Lys Asp Glu Glu Leu Ile Lys Met Glu Glu Gln Cys Arg Asp Leu Asn
385 390 395 400

Lys Arg Leu Glu Arg Glu Thr Leu Gln Ser Lys Asp Phe Lys Leu Glu
405 410 415

Val Glu Lys Leu Ser Lys Arg Ile Met Ala Leu Glu Lys Leu Glu Asp
420 425 430

Ala Phe Asn Lys Ser Lys Gln Glu Cys Tyr Ser Leu Lys Cys Asn Leu
435 440 445

Glu Lys Glu Arg Met Thr Thr Lys Gln Leu Ser Gln Glu Leu Glu Ser
450 455 460

Leu Lys Val Arg Ile Lys Glu Leu Glu Ala Ile Glu Ser Arg Leu Glu
465 470 475 480

Lys Thr Glu Phe Thr Leu Lys Glu Asp Leu Thr Lys Leu Lys Thr Leu
485 490 495

Thr Val Met Phe Val Asp Glu Arg Lys Thr Met Ser Glu Lys Leu Lys
500 505 510

Lys Thr Glu Asp Lys Leu Gln Ala Ala Ser Ser Gln Leu Gln Val Glu
515 520 525

Gln Asn Lys Val Thr Thr Val Thr Glu Lys Leu Ile Glu Glu Thr Lys
530 535 540

Arg Ala Leu Lys Ser Lys Thr Asp Val Glu Glu Lys Met Tyr Ser Val

```
545                 550                 555                 560

Thr Lys Glu Arg Asp Asp Leu Lys Asn Lys Leu Lys Ala Glu Glu Glu
                565                 570                 575

Lys Gly Asn Asp Leu Leu Ser Arg Val Asn Met Leu Lys Asn Arg Leu
            580                 585                 590

Gln Ser Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn Lys Leu Asn
        595                 600                 605

Gln Asp Ser Gly Lys Ser Thr Thr Ala Leu His Gln Glu Asn Asn Lys
    610                 615                 620

Ile Lys Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu Lys Leu Lys
625                 630                 635                 640

Asp Met Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu Asp Glu Tyr
                645                 650                 655

Glu Thr Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys Ala Gln Phe
            660                 665                 670

Leu Ser Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala Lys Tyr Lys
        675                 680                 685

Leu Ala Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu Phe Lys Arg
    690                 695                 700

Leu Gln Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg Glu Val Asp
705                 710                 715                 720

Ala Leu Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu Asp Leu Ile
                725                 730                 735

Cys His Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys Leu Asn Gln
            740                 745                 750

Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu Asn Leu Thr
        755                 760                 765

Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu Arg Pro Ser
    770                 775                 780
```

Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser Lys Glu Val
785 790 795 800

Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys Ser Leu Ile
805 810 815

Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu Glu Ser Glu
820 825 830

Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu Ser Phe Lys
835 840 845

Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu Trp Ile Pro
850 855 860

Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys Met Gln Thr
865 870 875 880

Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val Leu Ser His
885 890 895

Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp His Val Gln
900 905 910

Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu Ser Pro His
915 920 925

Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr Pro Lys Gln
930 935 940

Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val Lys Ser Lys
945 950 955 960

Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met Ser Pro Ile
965 970 975

Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser Cys Gly Ser
980 985 990

Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu Ala Val Thr
995 1000 1005

```
Gly Ser  Ala Ser Ser Pro Glu  Gln Gly Arg Ser Pro  Glu Pro Thr
    1010                 1015                 1020

Glu Ile  Ser Ala Lys His Ala  Ile Phe Arg Val Ser  Pro Asp Arg
    1025                 1030                 1035

Gln Ser  Ser Trp Gln Phe Gln  Arg Ser Asn Ser Asn  Ser Ser Ser
    1040                 1045                 1050

Val Ile  Thr Thr Glu Asp Asn  Lys Ile His Ile His  Leu Gly Ser
    1055                 1060                 1065

Pro Tyr  Met Gln Ala Val Ala  Ser Pro Val Arg Pro  Ala Ser Pro
    1070                 1075                 1080

Ser Ala  Pro Leu Gln Asp Asn  Arg Thr Gln Gly Leu  Ile Asn Gly
    1085                 1090                 1095

Ala Leu  Asn Lys Thr Thr Asn  Lys Val Thr Ser Ser  Ile Thr Ile
    1100                 1105                 1110

Thr Pro  Thr Ala Thr Pro Leu  Pro Arg Gln Ser Gln  Ile Thr Val
    1115                 1120                 1125

Ser Asn  Ile Tyr Asn
    1130

<210>  15
<211>  3416
<212>  DNA
<213>  Homo sapiens

<220>
<221>  misc_feature
<223>  GIP130c

<220>
<221>  CDS
<222>  (9)..(3407)
<223>

<400>  15
tttaaaga atg cgt tcc aga ggc agt gat acc gag ggc tca gcc caa aag        50
         Met Arg Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln Lys
         1               5                   10
```

aaa ttt cca aga cat act aaa ggc cac agt ttc caa ggg cct aaa aac 98
Lys Phe Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn
15 20 25 30

atg aag cat aga cag caa gac aaa gac tcc ccc agt gag tcg gat gta 146
Met Lys His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val
35 40 45

ata ctt ccg tgt ccc aag gca gag aag cca cac agt ggt aat ggc cac 194
Ile Leu Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His
50 55 60

caa gca gaa gac ctc tca aga gat gac ctg tta ttt ctc ctc agc att 242
Gln Ala Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile
65 70 75

ctg gag gga gaa ctg cag gct cga gat gag gtc ata ggc att tta aag 290
Leu Glu Gly Glu Leu Gln Ala Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys
80 85 90

gct gaa aaa atg gac ctg gct ttg ctg gaa gct cag tat ggg ttt gtc 338
Ala Glu Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val
95 100 105 110

act cca aaa aag gtg tta gag gct ctc cag aga gat gct ttt caa gcg 386
Thr Pro Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala
115 120 125

aaa tct acc cct tgg cag gag gac atc tat gag aaa cca atg aat gag 434
Lys Ser Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu
130 135 140

ttg gac aaa gtt gtg gaa aaa cat aaa gaa tct tac aga cga atc ctg 482
Leu Asp Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu
145 150 155

gga cag ctt tta gtg gca gaa aaa tcc cgt agg caa acc ata ttg gag 530
Gly Gln Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu
160 165 170

ttg gag gaa gaa aag aga aaa cat aaa gaa tac atg gag aag agt gat 578
Leu Glu Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp
175 180 185 190

gaa ttc ata tgc cta cta gaa cag gaa tgt gaa aga tta aag aag cta 626
Glu Phe Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu
195 200 205

att gat caa gaa atc aag tct cag gag gag aag gag caa gaa aag gag 674
Ile Asp Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu
210 215 220

aaa agg gtc acc acc ctg aaa gag gag ctg acc aag ctg aag tct ttt 722
Lys Arg Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe
225 230 235

gct ttg atg gtg gtg gat gaa cag caa agg ctg acg gca cag ctc acc 770

```
Ala Leu Met Val Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr
    240                 245                 250

ctt caa aga cag aaa atc caa gag ctg acc aca aat gca aag gaa aca      818
Leu Gln Arg Gln Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr
255                 260                 265                 270

cat acc aaa cta gcc ctt gct gaa gcc aga gtt cag gag gaa gag cag      866
His Thr Lys Leu Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln
                275                 280                 285

aag gca acc aga cta gag aag gaa ctg caa acg cag acc aca aag ttt      914
Lys Ala Thr Arg Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe
            290                 295                 300

cac caa gac caa gac aca att atg gcg aag ctc acc aat gag gac agt      962
His Gln Asp Gln Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser
        305                 310                 315

caa aat cgc cag ctt caa caa aag ctg gca gca ctc agc cgg cag att     1010
Gln Asn Arg Gln Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile
    320                 325                 330

gat gag tta gaa gag aca aac agg tct tta cga aaa gca gaa gag gag     1058
Asp Glu Leu Glu Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu
335                 340                 345                 350

ctg caa gat ata aaa gaa aaa atc agt aag gga gaa tat gga aac gct     1106
Leu Gln Asp Ile Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn Ala
                355                 360                 365

ggt atc atg gct gaa gtg gaa gag ctc agg aaa cgt gtg cta gat atg     1154
Gly Ile Met Ala Glu Val Glu Glu Leu Arg Lys Arg Val Leu Asp Met
            370                 375                 380

gaa ggg aaa gat gaa gag ctc ata aaa atg gag gag cag tgc aga gat     1202
Glu Gly Lys Asp Glu Glu Leu Ile Lys Met Glu Glu Gln Cys Arg Asp
        385                 390                 395

ctc aat aag agg ctt gaa agg gag acg tta cag agt aaa gac ttt aaa     1250
Leu Asn Lys Arg Leu Glu Arg Glu Thr Leu Gln Ser Lys Asp Phe Lys
    400                 405                 410

cta gag gtt gaa aaa ctc agt aaa aga att atg gct ctg gaa aag tta     1298
Leu Glu Val Glu Lys Leu Ser Lys Arg Ile Met Ala Leu Glu Lys Leu
415                 420                 425                 430

gaa gac gct ttc aac aaa agc aaa caa gaa tgc tac tct ctg aaa tgc     1346
Glu Asp Ala Phe Asn Lys Ser Lys Gln Glu Cys Tyr Ser Leu Lys Cys
                435                 440                 445

aat tta gaa aaa gaa agg atg acc aca aag cag ttg tct caa gaa ctg     1394
Asn Leu Glu Lys Glu Arg Met Thr Thr Lys Gln Leu Ser Gln Glu Leu
            450                 455                 460

gag agt tta aaa gta agg atc aaa gag cta gaa gcc att gaa agt cgg     1442
Glu Ser Leu Lys Val Arg Ile Lys Glu Leu Glu Ala Ile Glu Ser Arg
```

465 470 475

cta gaa aag aca gaa ttc act cta aaa gag gat tta act aaa ctg aaa 1490
Leu Glu Lys Thr Glu Phe Thr Leu Lys Glu Asp Leu Thr Lys Leu Lys
480 485 490

aca tta act gtg atg ttt gta gat gaa cgg aaa aca atg agt gaa aaa 1538
Thr Leu Thr Val Met Phe Val Asp Glu Arg Lys Thr Met Ser Glu Lys
495 500 505 510

tta aag aaa act gaa gat aaa tta caa gct gct tct tct cag ctt caa 1586
Leu Lys Lys Thr Glu Asp Lys Leu Gln Ala Ala Ser Ser Gln Leu Gln
515 520 525

gtg gag caa aat aaa gta aca aca gtt act gag aag tta att gag gaa 1634
Val Glu Gln Asn Lys Val Thr Thr Val Thr Glu Lys Leu Ile Glu Glu
530 535 540

act aaa agg gcg ctc aag tcc aaa acc gat gta gaa gaa aag atg tac 1682
Thr Lys Arg Ala Leu Lys Ser Lys Thr Asp Val Glu Glu Lys Met Tyr
545 550 555

agc gta acc aag gag aga gat gat tta aaa aac aaa ttg aaa gcg gaa 1730
Ser Val Thr Lys Glu Arg Asp Asp Leu Lys Asn Lys Leu Lys Ala Glu
560 565 570

gaa gag aaa gga aat gat ctc ctg tca aga gtt aat atg ttg aaa aat 1778
Glu Glu Lys Gly Asn Asp Leu Leu Ser Arg Val Asn Met Leu Lys Asn
575 580 585 590

agg ctt caa tca ttg gaa gca att gag aaa gat ttc cta aaa aac aaa 1826
Arg Leu Gln Ser Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn Lys
595 600 605

tta aat caa gac tct ggg aaa tcc aca aca gca tta cac caa gaa aac 1874
Leu Asn Gln Asp Ser Gly Lys Ser Thr Thr Ala Leu His Gln Glu Asn
610 615 620

aat aag att aag gag ctc tct caa gaa gtg gaa aga ctg aaa ctg aag 1922
Asn Lys Ile Lys Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu Lys
625 630 635

cta aag gac atg aaa gcc att gag gat gac ctc atg aaa aca gaa gat 1970
Leu Lys Asp Met Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu Asp
640 645 650

gaa tat gag act cta gaa cga agg tat gct aat gaa cga gac aaa gct 2018
Glu Tyr Glu Thr Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys Ala
655 660 665 670

caa ttt tta tct aaa gag cta gaa cat gtt aaa atg gaa ctt gct aag 2066
Gln Phe Leu Ser Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala Lys
675 680 685

tac aag tta gca gaa aag aca gag acc agc cat gaa caa tgg ctt ttc 2114
Tyr Lys Leu Ala Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu Phe
690 695 700

```
aaa agg ctt caa gaa gaa gaa gct aag tca ggg cac ctc tca aga gaa      2162
Lys Arg Leu Gln Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg Glu
        705                 710                 715

gtg gat gca tta aaa gag aaa att cat gaa tac atg gca act gaa gac      2210
Val Asp Ala Leu Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu Asp
    720                 725                 730

cta ata tgt cac ctc cag gga gat cac tca gtc ctg caa aaa aaa cta      2258
Leu Ile Cys His Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys Leu
735                 740                 745                 750

aat caa caa gaa aac agg aac aga gat tta gga aga gag att gaa aac      2306
Asn Gln Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu Asn
                755                 760                 765

ctc act aag gag tta gag agg tac cgg cat ttc agt aag agc ctc agg      2354
Leu Thr Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu Arg
            770                 775                 780

cct agt ctc aat gga aga aga att tcc gat cct caa gta ttt tct aaa      2402
Pro Ser Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser Lys
        785                 790                 795

gaa gtt cag aca gaa gca gta gac aat gaa cca cct gat tac aag agc      2450
Glu Val Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys Ser
    800                 805                 810

ctc att cct ctg gaa cgt gca gtc atc aat ggt cag tta tat gag gag      2498
Leu Ile Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu Glu
815                 820                 825                 830

agt gag aat caa gac gag gac cct aat gat gag gga tct gtg ctg tcc      2546
Ser Glu Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu Ser
                835                 840                 845

ttc aaa tgc agc cag tct act cca tgt cct gtt aac aga aag cta tgg      2594
Phe Lys Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu Trp
            850                 855                 860

att ccc tgg atg aaa tcc aag gag ggc cat ctt cag aat gga aaa atg      2642
Ile Pro Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys Met
        865                 870                 875

caa act aaa ccc aat gcc aac ttt gtg caa cct gga gat cta gtc cta      2690
Gln Thr Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val Leu
    880                 885                 890

agc cac aca cct ggg cag cca ctt cat ata aag gtt act cca gac cat      2738
Ser His Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp His
895                 900                 905                 910

gta caa aac aca gcc act ctt gaa atc aca agt cca acc aca gag agt      2786
Val Gln Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu Ser
                915                 920                 925
```

cct cac tct tac acg agt act gca gtg ata ccg aac tgt ggc acg cca 2834
Pro His Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr Pro
930 935 940

aag caa agg ata acc atc ctc caa aac gcc tcc ata aca cca gta aag 2882
Lys Gln Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val Lys
945 950 955

tcc aaa acc tct acc gaa gac ctc atg aat tta gaa caa ggc atg tcc 2930
Ser Lys Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met Ser
960 965 970

cca att acc atg gca acc ttt gcc aga gca cag acc cca gag tct tgt 2978
Pro Ile Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser Cys
975 980 985 990

ggt tct cta act cca gaa agg aca atg tcc cct att cag gtt ttg gct 3026
Gly Ser Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu Ala
995 1000 1005

gtg act ggt tca gct agc tct cct gag cag gga cgc tcc cca gaa 3071
Val Thr Gly Ser Ala Ser Ser Pro Glu Gln Gly Arg Ser Pro Glu
1010 1015 1020

cca aca gaa atc agt gcc aag cat gcg ata ttc aga gtc tcc cca 3116
Pro Thr Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro
1025 1030 1035

gac cgg cag tca tca tgg cag ttt cag cgt tca aac agc aat agc 3161
Asp Arg Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser
1040 1045 1050

tca agt gtg ata act act gag gat aat aaa atc cac att cac tta 3206
Ser Ser Val Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu
1055 1060 1065

gga agt cct tac atg caa gct gta gcc agc cct gtg aga cct gcc 3251
Gly Ser Pro Tyr Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala
1070 1075 1080

agc cct tca gca cca ctg cag gat aac cga act caa ggc tta att 3296
Ser Pro Ser Ala Pro Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile
1085 1090 1095

aac ggg gca cta aac aaa aca acc aat aaa gtc acc agc agt att 3341
Asn Gly Ala Leu Asn Lys Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile
1100 1105 1110

act atc aca cca aca gcc aca cct ctt cct cga caa tca caa att 3386
Thr Ile Thr Pro Thr Ala Thr Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile
1115 1120 1125

aca gta agt aat ata tat aac tgaccacgc 3416
Thr Val Ser Asn Ile Tyr Asn
1130

<210> 16
<211> 1133
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 16

Met Arg Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln Lys Lys Phe
1 5 10 15

Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys
20 25 30

His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu
35 40 45

Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala
50 55 60

Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile Leu Glu
65 70 75 80

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

Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro
100 105 110

Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser
115 120 125

Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp
130 135 140

Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln
145 150 155 160

Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu
165 170 175

Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe
180 185 190

Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp
195 200 205

Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg
210 215 220

Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu
225 230 235 240

Met Val Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln
245 250 255

Arg Gln Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr
260 265 270

Lys Leu Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala
275 280 285

Thr Arg Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe His Gln
290 295 300

Asp Gln Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser Gln Asn
305 310 315 320

Arg Gln Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile Asp Glu
325 330 335

Leu Glu Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu Leu Gln
340 345 350

Asp Ile Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn Ala Gly Ile
355 360 365

Met Ala Glu Val Glu Glu Leu Arg Lys Arg Val Leu Asp Met Glu Gly
370 375 380

Lys Asp Glu Glu Leu Ile Lys Met Glu Glu Gln Cys Arg Asp Leu Asn
385 390 395 400

Lys Arg Leu Glu Arg Glu Thr Leu Gln Ser Lys Asp Phe Lys Leu Glu
405 410 415

Val Glu Lys Leu Ser Lys Arg Ile Met Ala Leu Glu Lys Leu Glu Asp
420 425 430

Ala Phe Asn Lys Ser Lys Gln Glu Cys Tyr Ser Leu Lys Cys Asn Leu
435 440 445

Glu Lys Glu Arg Met Thr Thr Lys Gln Leu Ser Gln Glu Leu Glu Ser
450 455 460

Leu Lys Val Arg Ile Lys Glu Leu Glu Ala Ile Glu Ser Arg Leu Glu
465 470 475 480

Lys Thr Glu Phe Thr Leu Lys Glu Asp Leu Thr Lys Leu Lys Thr Leu
485 490 495

Thr Val Met Phe Val Asp Glu Arg Lys Thr Met Ser Glu Lys Leu Lys
500 505 510

Lys Thr Glu Asp Lys Leu Gln Ala Ala Ser Ser Gln Leu Gln Val Glu
515 520 525

Gln Asn Lys Val Thr Thr Val Thr Glu Lys Leu Ile Glu Glu Thr Lys
530 535 540

Arg Ala Leu Lys Ser Lys Thr Asp Val Glu Glu Lys Met Tyr Ser Val
545 550 555 560

Thr Lys Glu Arg Asp Asp Leu Lys Asn Lys Leu Lys Ala Glu Glu Glu
565 570 575

Lys Gly Asn Asp Leu Leu Ser Arg Val Asn Met Leu Lys Asn Arg Leu
580 585 590

Gln Ser Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn Lys Leu Asn
595 600 605

Gln Asp Ser Gly Lys Ser Thr Thr Ala Leu His Gln Glu Asn Asn Lys
610 615 620

Ile Lys Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu Lys Leu Lys
625 630 635 640

Asp Met Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu Asp Glu Tyr
645 650 655

Glu Thr Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys Ala Gln Phe
660 665 670

Leu Ser Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala Lys Tyr Lys
675 680 685

Leu Ala Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu Phe Lys Arg
690 695 700

Leu Gln Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg Glu Val Asp
705 710 715 720

Ala Leu Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu Asp Leu Ile
725 730 735

Cys His Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys Leu Asn Gln
740 745 750

Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu Asn Leu Thr
755 760 765

Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu Arg Pro Ser
770 775 780

Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser Lys Glu Val
785 790 795 800

Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys Ser Leu Ile
805 810 815

Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu Glu Ser Glu
820 825 830

Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu Ser Phe Lys
835 840 845

Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu Trp Ile Pro
850 855 860

Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys Met Gln Thr
865 870 875 880

Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val Leu Ser His

885 890 895

Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp His Val Gln
900 905 910

Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu Ser Pro His
915 920 925

Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr Pro Lys Gln
930 935 940

Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val Lys Ser Lys
945 950 955 960

Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met Ser Pro Ile
965 970 975

Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser Cys Gly Ser
980 985 990

Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu Ala Val Thr
995 1000 1005

Gly Ser Ala Ser Ser Pro Glu Gln Gly Arg Ser Pro Glu Pro Thr
1010 1015 1020

Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro Asp Arg
1025 1030 1035

Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser Ser Ser
1040 1045 1050

Val Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu Gly Ser
1055 1060 1065

Pro Tyr Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala Ser Pro
1070 1075 1080

Ser Ala Pro Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile Asn Gly
1085 1090 1095

Ala Leu Asn Lys Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile Thr Ile
1100 1105 1110

Thr Pro Thr Ala Thr Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile Thr Val
1115 1120 1125

Ser Asn Ile Tyr Asn
1130

<210> 17
<211> 45
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(45)
<223>

<400> 17
act aaa tca aca aga aaa cag gaa cag aga ttt agg aag aga gat 45
Thr Lys Ser Thr Arg Lys Gln Glu Gln Arg Phe Arg Lys Arg Asp
1 5 10 15

<210> 18
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 18

Thr Lys Ser Thr Arg Lys Gln Glu Gln Arg Phe Arg Lys Arg Asp
1 5 10 15

<210> 19
<211> 90
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(90)
<223>

<400> 19
gtg gat gaa cag caa agg ctg acg gca cag ctc acc ctt caa aga cag 48
Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln Arg Gln
1 5 10 15

aaa atc caa gag ctg acc aca aat gca aag gaa aca cat acc 90
Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr
20 25 30

<210> 20
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 20

Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln Arg Gln
1 5 10 15

Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr
20 25 30

<210> 21
<211> 1158
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(1158)
<223>

<400> 21
cta aat caa caa gaa aac agg aac aga gat tta gga aga gag att gaa 48
Leu Asn Gln Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu
1 5 10 15

aac ctc act aag gag tta gag agg tac cgg cat ttc agt aag agc ctc 96
Asn Leu Thr Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu
20 25 30

agg cct agt ctc aat gga aga aga att tcc gat cct caa gta ttt tct 144
Arg Pro Ser Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser
35 40 45

aaa gaa gtt cag aca gaa gca gta gac aat gaa cca cct gat tac aag 192
Lys Glu Val Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys
50 55 60

agc ctc att cct ctg gaa cgt gca gtc atc aat ggt cag tta tat gag 240
Ser Leu Ile Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu
65 70 75 80

gag agt gag aat caa gac gag gac cct aat gat gag gga tct gtg ctg 288
Glu Ser Glu Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu
85 90 95

tcc ttc aaa tgc agc cag tct act cca tgt cct gtt aac aga aag cta 336
Ser Phe Lys Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu
100 105 110

tgg att ccc tgg atg aaa tcc aag gag ggc cat ctt cag aat gga aaa 384
Trp Ile Pro Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys
115 120 125

```
atg caa act aaa ccc aat gcc aac ttt gtg caa cct gga gat cta gtc      432
Met Gln Thr Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val
    130                 135                 140

cta agc cac aca cct ggg cag cca ctt cat ata aag gtt act cca gac      480
Leu Ser His Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp
145                 150                 155                 160

cat gta caa aac aca gcc act ctt gaa atc aca agt cca acc aca gag      528
His Val Gln Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu
                165                 170                 175

agt cct cac tct tac acg agt act gca gtg ata ccg aac tgt ggc acg      576
Ser Pro His Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr
            180                 185                 190

cca aag caa agg ata acc atc ctc caa aac gcc tcc ata aca cca gta      624
Pro Lys Gln Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val
        195                 200                 205

aag tcc aaa acc tct acc gaa gac ctc atg aat tta gaa caa ggc atg      672
Lys Ser Lys Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met
    210                 215                 220

tcc cca att acc atg gca acc ttt gcc aga gca cag acc cca gag tct      720
Ser Pro Ile Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser
225                 230                 235                 240

tgt ggt tct cta act cca gaa agg aca atg tcc cct att cag gtt ttg      768
Cys Gly Ser Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu
                245                 250                 255

gct gtg act ggt tca gct agc tct cct gag cag gga cgc tcc cca gaa      816
Ala Val Thr Gly Ser Ala Ser Ser Pro Glu Gln Gly Arg Ser Pro Glu
            260                 265                 270

cca aca gaa atc agt gcc aag cat gcg ata ttc aga gtc tcc cca gac      864
Pro Thr Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro Asp
        275                 280                 285

cgg cag tca tca tgg cag ttt cag cgt tca aac agc aat agc tca agt      912
Arg Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser Ser Ser
    290                 295                 300

gtg ata act act gag gat aat aaa atc cac att cac tta gga agt cct      960
Val Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu Gly Ser Pro
305                 310                 315                 320

tac atg caa gct gta gcc agc cct gtg aga cct gcc agc cct tca gca     1008
Tyr Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala Ser Pro Ser Ala
                325                 330                 335

cca ctg cag gat aac cga act caa ggc tta att aac ggg gca cta aac     1056
Pro Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile Asn Gly Ala Leu Asn
            340                 345                 350
```

aaa aca acc aat aaa gtc acc agc agt att act atc aca cca aca gcc 1104
Lys Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile Thr Ile Thr Pro Thr Ala
355 360 365

aca cct ctt cct cga caa tca caa att aca gtg gaa cca ctt ctt ctg 1152
Thr Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile Thr Val Glu Pro Leu Leu Leu
370 375 380

cct cat 1158
Pro His
385

<210> 22
<211> 386
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 22

Leu Asn Gln Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu
1 5 10 15

Asn Leu Thr Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu
20 25 30

Arg Pro Ser Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser
35 40 45

Lys Glu Val Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys
50 55 60

Ser Leu Ile Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu
65 70 75 80

Glu Ser Glu Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu
85 90 95

Ser Phe Lys Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu
100 105 110

Trp Ile Pro Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys
115 120 125

Met Gln Thr Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val
130 135 140

Leu Ser His Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp

145 150 155 160

His Val Gln Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu
165 170 175

Ser Pro His Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr
180 185 190

Pro Lys Gln Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val
195 200 205

Lys Ser Lys Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met
210 215 220

Ser Pro Ile Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser
225 230 235 240

Cys Gly Ser Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu
245 250 255

Ala Val Thr Gly Ser Ala Ser Ser Pro Glu Gln Gly Arg Ser Pro Glu
260 265 270

Pro Thr Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro Asp
275 280 285

Arg Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser Ser Ser
290 295 300

Val Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu Gly Ser Pro
305 310 315 320

Tyr Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala Ser Pro Ser Ala
325 330 335

Pro Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile Asn Gly Ala Leu Asn
340 345 350

Lys Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile Thr Ile Thr Pro Thr Ala
355 360 365

Thr Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile Thr Val Glu Pro Leu Leu Leu
370 375 380

```
Pro His
385


<210>  23
<211>  2355
<212>  DNA
<213>  Homo sapiens

<220>
<221>  CDS
<222>  (1)..(2355)
<223>

<400>  23
ctg caa gat ata aaa gaa aaa atc agt aag gga gaa tat gga aac gct        48
Leu Gln Asp Ile Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn Ala
1               5                   10                  15

ggt atc atg gct gaa gtg gaa gag ctc agg aaa cgt gtg cta gat atg        96
Gly Ile Met Ala Glu Val Glu Glu Leu Arg Lys Arg Val Leu Asp Met
            20                  25                  30

gaa ggg aaa gat gaa gag ctc ata aaa atg gag gag cag tgc aga gat       144
Glu Gly Lys Asp Glu Glu Leu Ile Lys Met Glu Glu Gln Cys Arg Asp
        35                  40                  45

ctc aat aag agg ctt gaa agg gag acg tta cag agt aaa gac ttt aaa       192
Leu Asn Lys Arg Leu Glu Arg Glu Thr Leu Gln Ser Lys Asp Phe Lys
    50                  55                  60

cta gag gtt gaa aaa ctc agt aaa aga att atg gct ctg gaa aag tta       240
Leu Glu Val Glu Lys Leu Ser Lys Arg Ile Met Ala Leu Glu Lys Leu
65                  70                  75                  80

gaa gac gct ttc aac aaa agc aaa caa gaa tgc tac tct ctg aaa tgc       288
Glu Asp Ala Phe Asn Lys Ser Lys Gln Glu Cys Tyr Ser Leu Lys Cys
                85                  90                  95

aat tta gaa aaa gaa agg atg acc aca aag cag ttg tct caa gaa ctg       336
Asn Leu Glu Lys Glu Arg Met Thr Thr Lys Gln Leu Ser Gln Glu Leu
            100                 105                 110

gag agt tta aaa gta agg atc aaa gag cta gaa gcc att gaa agt cgg       384
Glu Ser Leu Lys Val Arg Ile Lys Glu Leu Glu Ala Ile Glu Ser Arg
        115                 120                 125

cta gaa aag aca gaa ttc act cta aaa gag gat tta act aaa ctg aaa       432
Leu Glu Lys Thr Glu Phe Thr Leu Lys Glu Asp Leu Thr Lys Leu Lys
    130                 135                 140

aca tta act gtg atg ttt gta gat gaa cgg aaa aca atg agt gaa aaa       480
Thr Leu Thr Val Met Phe Val Asp Glu Arg Lys Thr Met Ser Glu Lys
145                 150                 155                 160
```

```
tta aag aaa act gaa gat aaa tta caa gct gct tct tct cag ctt caa      528
Leu Lys Lys Thr Glu Asp Lys Leu Gln Ala Ala Ser Ser Gln Leu Gln
                165                 170                 175

gtg gag caa aat aaa gta aca aca gtt act gag aag tta att gag gaa      576
Val Glu Gln Asn Lys Val Thr Thr Val Thr Glu Lys Leu Ile Glu Glu
            180                 185                 190

act aaa agg gcg ctc aag tcc aaa acc gat gta gaa gaa aag atg tac      624
Thr Lys Arg Ala Leu Lys Ser Lys Thr Asp Val Glu Glu Lys Met Tyr
        195                 200                 205

agc gta acc aag gag aga gat gat tta aaa aac aaa ttg aaa gcg gaa      672
Ser Val Thr Lys Glu Arg Asp Asp Leu Lys Asn Lys Leu Lys Ala Glu
    210                 215                 220

gaa gag aaa gga aat gat ctc ctg tca aga gtt aat atg ttg aaa aat      720
Glu Glu Lys Gly Asn Asp Leu Leu Ser Arg Val Asn Met Leu Lys Asn
225                 230                 235                 240

agg ctt caa tca ttg gaa gca att gag aaa gat ttc cta aaa aac aaa      768
Arg Leu Gln Ser Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn Lys
                245                 250                 255

tta aat caa gac tct ggg aaa tcc aca aca gca tta cac caa gaa aac      816
Leu Asn Gln Asp Ser Gly Lys Ser Thr Thr Ala Leu His Gln Glu Asn
            260                 265                 270

aat aag att aag gag ctc tct caa gaa gtg gaa aga ctg aaa ctg aag      864
Asn Lys Ile Lys Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu Lys
        275                 280                 285

cta aag gac atg aaa gcc att gag gat gac ctc atg aaa aca gaa gat      912
Leu Lys Asp Met Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu Asp
    290                 295                 300

gaa tat gag act cta gaa cga agg tat gct aat gaa cga gac aaa gct      960
Glu Tyr Glu Thr Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys Ala
305                 310                 315                 320

caa ttt tta tct aaa gag cta gaa cat gtt aaa atg gaa ctt gct aag     1008
Gln Phe Leu Ser Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala Lys
                325                 330                 335

tac aag tta gca gaa aag aca gag acc agc cat gaa caa tgg ctt ttc     1056
Tyr Lys Leu Ala Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu Phe
            340                 345                 350

aaa agg ctt caa gaa gaa gaa gct aag tca ggg cac ctc tca aga gaa     1104
Lys Arg Leu Gln Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg Glu
        355                 360                 365

gtg gat gca tta aaa gag aaa att cat gaa tac atg gca act gaa gac     1152
Val Asp Ala Leu Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu Asp
    370                 375                 380

cta ata tgt cac ctc cag gga gat cac tca gtc ctg caa aaa aaa cta     1200
```

```
Leu Ile Cys His Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys Leu
385                 390                 395                 400

aat caa caa gaa aac agg aac aga gat tta gga aga gag att gaa aac      1248
Asn Gln Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu Asn
                405                 410                 415

ctc act aag gag tta gag agg tac cgg cat ttc agt aag agc ctc agg      1296
Leu Thr Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu Arg
            420                 425                 430

cct agt ctc aat gga aga aga att tcc gat cct caa gta ttt tct aaa      1344
Pro Ser Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser Lys
        435                 440                 445

gaa gtt cag aca gaa gca gta gac aat gaa cca cct gat tac aag agc      1392
Glu Val Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys Ser
    450                 455                 460

ctc att cct ctg gaa cgt gca gtc atc aat ggt cag tta tat gag gag      1440
Leu Ile Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu Glu
465                 470                 475                 480

agt gag aat caa gac gag gac cct aat gat gag gga tct gtg ctg tcc      1488
Ser Glu Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu Ser
                485                 490                 495

ttc aaa tgc agc cag tct act cca tgt cct gtt aac aga aag cta tgg      1536
Phe Lys Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu Trp
            500                 505                 510

att ccc tgg atg aaa tcc aag gag ggc cat ctt cag aat gga aaa atg      1584
Ile Pro Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys Met
        515                 520                 525

caa act aaa ccc aat gcc aac ttt gtg caa cct gga gat cta gtc cta      1632
Gln Thr Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val Leu
    530                 535                 540

agc cac aca cct ggg cag cca ctt cat ata aag gtt act cca gac cat      1680
Ser His Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp His
545                 550                 555                 560

gta caa aac aca gcc act ctt gaa atc aca agt cca acc aca gag agt      1728
Val Gln Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu Ser
                565                 570                 575

cct cac tct tac acg agt act gca gtg ata ccg aac tgt ggc acg cca      1776
Pro His Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr Pro
            580                 585                 590

aag caa agg ata acc atc ctc caa aac gcc tcc ata aca cca gta aag      1824
Lys Gln Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val Lys
        595                 600                 605

tcc aaa acc tct acc gaa gac ctc atg aat tta gaa caa ggc atg tcc      1872
Ser Lys Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met Ser
```

610 615 620

cca att acc atg gca acc ttt gcc aga gca cag acc cca gag tct tgt 1920
Pro Ile Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser Cys
625 630 635 640

ggt tct cta act cca gaa agg aca atg tcc cct att cag gtt ttg gct 1968
Gly Ser Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu Ala
645 650 655

gtg act ggt tca gct agc tct cct gag cag gga cgc tcc cca gaa cca 2016
Val Thr Gly Ser Ala Ser Ser Pro Glu Gln Gly Arg Ser Pro Glu Pro
660 665 670

aca gaa atc agt gcc aag cat gcg ata ttc aga gtc tcc cca gac cgg 2064
Thr Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro Asp Arg
675 680 685

cag tca tca tgg cag ttt cag cgt tca aac agc aat agc tca agt gtg 2112
Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser Ser Ser Val
690 695 700

ata act act gag gat aat aaa atc cac att cac tta gga agt cct tac 2160
Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu Gly Ser Pro Tyr
705 710 715 720

atg caa gct gta gcc agc cct gtg aga cct gcc agc cct tca gca cca 2208
Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala Ser Pro Ser Ala Pro
725 730 735

ctg cag gat aac cga act caa ggc tta att aac ggg gca cta aac aaa 2256
Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile Asn Gly Ala Leu Asn Lys
740 745 750

aca acc aat aaa gtc acc agc agt att act atc aca cca aca gcc aca 2304
Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile Thr Ile Thr Pro Thr Ala Thr
755 760 765

cct ctt cct cga caa tca caa att aca gtg gaa cca ctt ctt ctg cct 2352
Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile Thr Val Glu Pro Leu Leu Leu Pro
770 775 780

cat 2355
His
785

<210> 24
<211> 785
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 24

Leu Gln Asp Ile Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn Ala
1 5 10 15

```
Gly Ile Met Ala Glu Val Glu Glu Leu Arg Lys Arg Val Leu Asp Met
            20                  25                  30

Glu Gly Lys Asp Glu Glu Leu Ile Lys Met Glu Glu Gln Cys Arg Asp
        35                  40                  45

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

Leu Glu Val Glu Lys Leu Ser Lys Arg Ile Met Ala Leu Glu Lys Leu
65                  70                  75                  80

Glu Asp Ala Phe Asn Lys Ser Lys Gln Glu Cys Tyr Ser Leu Lys Cys
                85                  90                  95

Asn Leu Glu Lys Glu Arg Met Thr Thr Lys Gln Leu Ser Gln Glu Leu
            100                 105                 110

Glu Ser Leu Lys Val Arg Ile Lys Glu Leu Glu Ala Ile Glu Ser Arg
        115                 120                 125

Leu Glu Lys Thr Glu Phe Thr Leu Lys Glu Asp Leu Thr Lys Leu Lys
    130                 135                 140

Thr Leu Thr Val Met Phe Val Asp Glu Arg Lys Thr Met Ser Glu Lys
145                 150                 155                 160

Leu Lys Lys Thr Glu Asp Lys Leu Gln Ala Ala Ser Ser Gln Leu Gln
                165                 170                 175

Val Glu Gln Asn Lys Val Thr Thr Val Thr Glu Lys Leu Ile Glu Glu
            180                 185                 190

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

Ser Val Thr Lys Glu Arg Asp Asp Leu Lys Asn Lys Leu Lys Ala Glu
    210                 215                 220

Glu Glu Lys Gly Asn Asp Leu Leu Ser Arg Val Asn Met Leu Lys Asn
225                 230                 235                 240
```

```
Arg Leu Gln Ser Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn Lys
                245                 250                 255

Leu Asn Gln Asp Ser Gly Lys Ser Thr Thr Ala Leu His Gln Glu Asn
            260                 265                 270

Asn Lys Ile Lys Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu Lys
        275                 280                 285

Leu Lys Asp Met Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu Asp
    290                 295                 300

Glu Tyr Glu Thr Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys Ala
305                 310                 315                 320

Gln Phe Leu Ser Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala Lys
                325                 330                 335

Tyr Lys Leu Ala Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu Phe
            340                 345                 350

Lys Arg Leu Gln Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg Glu
        355                 360                 365

Val Asp Ala Leu Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu Asp
    370                 375                 380

Leu Ile Cys His Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys Leu
385                 390                 395                 400

Asn Gln Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu Asn
                405                 410                 415

Leu Thr Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu Arg
            420                 425                 430

Pro Ser Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser Lys
        435                 440                 445

Glu Val Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys Ser
    450                 455                 460

Leu Ile Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu Glu
```

465 470 475 480

Ser Glu Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu Ser
485 490 495

Phe Lys Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu Trp
500 505 510

Ile Pro Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys Met
515 520 525

Gln Thr Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val Leu
530 535 540

Ser His Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp His
545 550 555 560

Val Gln Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu Ser
565 570 575

Pro His Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr Pro
580 585 590

Lys Gln Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val Lys
595 600 605

Ser Lys Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met Ser
610 615 620

Pro Ile Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser Cys
625 630 635 640

Gly Ser Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu Ala
645 650 655

Val Thr Gly Ser Ala Ser Ser Pro Glu Gln Gly Arg Ser Pro Glu Pro
660 665 670

Thr Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro Asp Arg
675 680 685

Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser Ser Ser Val
690 695 700

Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu Gly Ser Pro Tyr
705 710 715 720

Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala Ser Pro Ser Ala Pro
725 730 735

Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile Asn Gly Ala Leu Asn Lys
740 745 750

Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile Thr Ile Thr Pro Thr Ala Thr
755 760 765

Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile Thr Val Glu Pro Leu Leu Leu Pro
770 775 780

His
785

<210> 25
<211> 21
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(21)
<223>

<400> 25
gaa cca ctt ctt ctg cct cat 21
Glu Pro Leu Leu Leu Pro His
1 5

<210> 26
<211> 7
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 26

Glu Pro Leu Leu Leu Pro His
1 5

<210> 27
<211> 30
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(30)
<223>

<400> 27
ttg gac aaa gtt gtg gaa aaa cat aaa gaa 30
Leu Asp Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu
1 5 10

<210> 28
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 28

Leu Asp Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu
1 5 10

<210> 29
<211> 30
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(30)
<223>

<400> 29
gag gaa gag cag aag gca acc aga cta gag 30
Glu Glu Glu Gln Lys Ala Thr Arg Leu Glu
1 5 10

<210> 30
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 30

Glu Glu Glu Gln Lys Ala Thr Arg Leu Glu
1 5 10

<210> 31
<211> 60
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS

```
<222>  (1)..(60)
<223>

<400>  31
ttg gac aaa gtt gtg gaa aaa cat aaa gaa tct tac aga cga atc ctg       48
Leu Asp Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu
1               5                   10                  15

gga cag ctt tta                                                       60
Gly Gln Leu Leu
            20


<210>  32
<211>  20
<212>  PRT
<213>  Homo sapiens

<400>  32

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


Gly Gln Leu Leu
            20


<210>  33
<211>  150
<212>  DNA
<213>  Homo sapiens

<220>
<221>  CDS
<222>  (1)..(150)
<223>

<400>  33
gtg gat gaa cag caa agg ctg acg gca cag ctc acc ctt caa aga cag       48
Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln Arg Gln
1               5                   10                  15

aaa atc caa gag ctg acc aca aat gca aag gaa aca cat acc aaa cta       96
Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr Lys Leu
            20                  25                  30

gcc ctt gct gaa gcc aga gtt cag gag gaa gag cag aag gca acc aga      144
Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala Thr Arg
        35                  40                  45

cta gag                                                              150
Leu Glu
    50


<210>  34
```

<211> 50
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 34

Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln Arg Gln
1 5 10 15

Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr Lys Leu
20 25 30

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

Leu Glu
50

<210> 35
<211> 720
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(720)
<223>

<400> 35
atg cgt tcc aga ggc agt gat acc gag ggc tca gcc caa aag aaa ttt 48
Met Arg Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln Lys Lys Phe
1 5 10 15

cca aga cat act aaa ggc cac agt ttc caa ggg cct aaa aac atg aag 96
Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys
20 25 30

cat aga cag caa gac aaa gac tcc ccc agt gag tcg gat gta ata ctt 144
His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu
35 40 45

ccg tgt ccc aag gca gag aag cca cac agt ggt aat ggc cac caa gca 192
Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala
50 55 60

gaa gac ctc tca aga gat gac ctg tta ttt ctc ctc agc att ctg gag 240
Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile Leu Glu
65 70 75 80

gga gaa ctg cag gct cga gat gag gtc ata ggc att tta aag gct gaa 288
Gly Glu Leu Gln Ala Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys Ala Glu
85 90 95

aaa atg gac ctg gct ttg ctg gaa gct cag tat ggg ttt gtc act cca 336
Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro
100 105 110

aaa aag gtg tta gag gct ctc cag aga gat gct ttt caa gcg aaa tct 384
Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser
115 120 125

acc cct tgg cag gag gac atc tat gag aaa cca atg aat gag ctg gac 432
Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp
130 135 140

aaa gtt gtg gaa aaa cat aaa gaa tct tac aga cga atc ctg gga cag 480
Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln
145 150 155 160

ctt tta gtg gca gaa aaa tcc cat agg caa acc ata ttg gag ttg gag 528
Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser His Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu
165 170 175

gaa gaa aag aga aaa cat aaa gaa tac atg gag aag agt gat gaa ttc 576
Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe
180 185 190

ata tgc cta cta gaa cag gaa tgt gaa aga tta aag aag cta att gat 624
Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp
195 200 205

caa gaa atc aag tct cag gag gag aag gag caa gaa aag gag aaa agg 672
Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg
210 215 220

gtc acc acc ctg aaa gag gag ctg acc aag ctg aag tct ttt gct ttg 720
Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu
225 230 235 240

<210> 36
<211> 240
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 36

Met Arg Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln Lys Lys Phe
1 5 10 15

Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys
20 25 30

His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu
35 40 45

Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala

```
    50                  55                  60

Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile Leu Glu
65                  70                  75                  80

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

Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro
            100                 105                 110

Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser
        115                 120                 125

Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp
    130                 135                 140

Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln
145                 150                 155                 160

Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser His Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu
                165                 170                 175

Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe
            180                 185                 190

Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp
        195                 200                 205

Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg
    210                 215                 220

Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu
225                 230                 235                 240
```

<210> 37
<211> 1152
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(1152)
<223>

<400> 37

cta aat caa caa gaa aac agg aac aga gat tta gga aga gag att gaa 48
Leu Asn Gln Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu
1 5 10 15

aac ctc act aag gag tta gag agg tac cgg cat ttc agt aag agc ctc 96
Asn Leu Thr Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu
20 25 30

agg cct agt ctc aat gga aga aga att tcc gat cct caa gta ttt tct 144
Arg Pro Ser Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser
35 40 45

aaa gaa gtt cag aca gaa gca gta gac aat gaa cca cct gat tac aag 192
Lys Glu Val Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys
50 55 60

agc ctc att cct ctg gaa cgt gca gtc atc aat ggt cag tta tat gag 240
Ser Leu Ile Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu
65 70 75 80

gag agt gag aat caa gac gag gac cct aat gat gag gga tct gtg ctg 288
Glu Ser Glu Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu
85 90 95

tcc ttc aaa tgc agc cag tct act cca tgt cct gtt aac aga aag cta 336
Ser Phe Lys Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu
100 105 110

tgg att ccc tgg atg aaa tcc aag gag ggc cat ctt cag aat gga aaa 384
Trp Ile Pro Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys
115 120 125

atg caa act aaa ccc aat gcc aac ttt gtg caa cct gga gat cta gtc 432
Met Gln Thr Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val
130 135 140

cta agc cac aca cct ggg cag cca ctt cat ata aag gtt act cca gac 480
Leu Ser His Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp
145 150 155 160

cat gta caa aac aca gcc act ctt gaa atc aca agt cca acc aca gag 528
His Val Gln Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu
165 170 175

agt cct cac tct tac acg agt act gca gtg ata ccg aac tgt ggc acg 576
Ser Pro His Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr
180 185 190

cca aag caa agg ata acc atc ctc caa aac gcc tcc ata aca cca gta 624
Pro Lys Gln Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val
195 200 205

aag tcc aaa acc tct acc gaa gac ctc atg aat tta gaa caa ggc atg 672
Lys Ser Lys Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met
210 215 220

tcc cca att acc atg gca acc ttt gcc aga gca cag acc cca gag tct 720
Ser Pro Ile Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser
225 230 235 240

tgt ggt tct cta act cca gaa agg aca atg tcc cct att cag gtt ttg 768
Cys Gly Ser Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu
245 250 255

gct gtg act ggt tca gct agc tct cct gag cag gga cgc tcc cca gaa 816
Ala Val Thr Gly Ser Ala Ser Ser Pro Glu Gln Gly Arg Ser Pro Glu
260 265 270

cca aca gaa atc agt gcc aag cat gcg ata ttc aga gtc tcc cca gac 864
Pro Thr Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro Asp
275 280 285

cgg cag tca tca tgg cag ttt cag cgt tca aac agc aat agc tca agt 912
Arg Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser Ser Ser
290 295 300

gtg ata act act gag gat aat aaa atc cac att cac tta gga agt cct 960
Val Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu Gly Ser Pro
305 310 315 320

tac atg caa gct gta gcc agc cct gtg aga cct gcc agc cct tca gca 1008
Tyr Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala Ser Pro Ser Ala
325 330 335

cca ctg cag gat aac cga act caa ggc tta att aac ggg gca cta aac 1056
Pro Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile Asn Gly Ala Leu Asn
340 345 350

aaa aca acc aat aaa gtc acc agc agt att act atc aca cca aca gcc 1104
Lys Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile Thr Ile Thr Pro Thr Ala
355 360 365

aca cct ctt cct cga caa tca caa att aca gta agt aat ata tat aac 1152
Thr Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile Thr Val Ser Asn Ile Tyr Asn
370 375 380

<210> 38
<211> 384
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 38

Leu Asn Gln Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu
1 5 10 15

Asn Leu Thr Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu
20 25 30

Arg Pro Ser Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser

35 40 45

Lys Glu Val Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys
50 55 60

Ser Leu Ile Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu
65 70 75 80

Glu Ser Glu Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu
85 90 95

Ser Phe Lys Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu
100 105 110

Trp Ile Pro Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys
115 120 125

Met Gln Thr Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val
130 135 140

Leu Ser His Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp
145 150 155 160

His Val Gln Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu
165 170 175

Ser Pro His Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr
180 185 190

Pro Lys Gln Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val
195 200 205

Lys Ser Lys Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met
210 215 220

Ser Pro Ile Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser
225 230 235 240

Cys Gly Ser Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu
245 250 255

Ala Val Thr Gly Ser Ala Ser Ser Pro Glu Gln Gly Arg Ser Pro Glu
260 265 270

Pro Thr Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro Asp
275 280 285

Arg Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser Ser Ser
290 295 300

Val Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu Gly Ser Pro
305 310 315 320

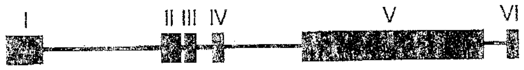
Tyr Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala Ser Pro Ser Ala
325 330 335

Pro Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile Asn Gly Ala Leu Asn
340 345 350

Lys Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile Thr Ile Thr Pro Thr Ala
355 360 365

Thr Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile Thr Val Ser Asn Ile Tyr Asn
370 375 380

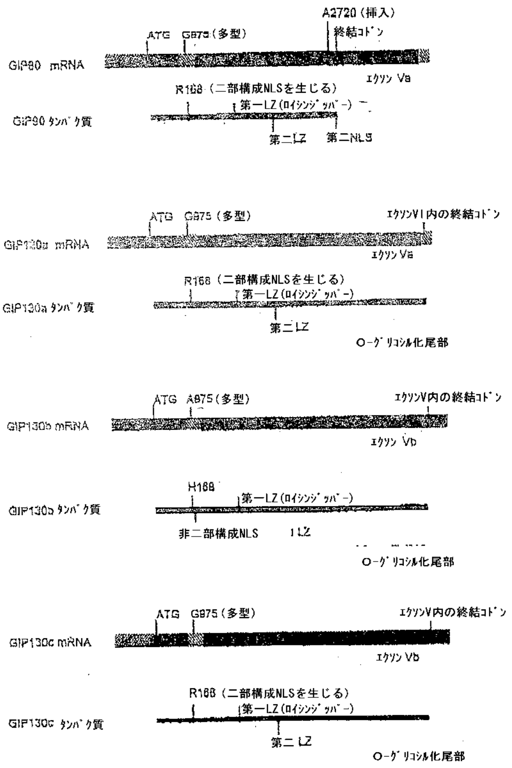
【図１】



エクソン	大きさ	イントロン	大きさ
I	462 bp	I	162 kb
II	262 bp	II	0.9 kb
III	173 bp	III	5.4 kb
IV	179 bp	IV	73.2 kb
V	3056 bp	V	14.8 kb
VI	118 bp		

FIGURE 1

【図２】



【図3－1】

```
GIP90      MRSRGSDTEGSAQKKFPRHTKGHSFQGPKNMKHRQQDKDSPSESDVILPCPKAEKPHSGN
GIP130a    MRSRGSDTEGSAQKKFPRHTKGHSFQGPKNMKHRQQDKDSPSESDVILPCPKAEKPHSGN
GIP130b    MRSRGSDTEGSAQKKFPRHTKGHSFQGPKNMKHRQQDKDSPSESDVILPCPKAEKPHSGN
GIP130c    MRSRGSDTEGSAQKKFPRHTKGHSFQGPKNMKHRQQDKDSPSESDVILPCPKAEKPHSGN
SDOC1      ------------------------------------------------------------
DOC1       ------------------------------------------------------------

GIP90      GHQAEDLSRDDLLFLLSILEGELQARDEVIGILKAEKMDLALLEAQYGFVTPKKVLEALQ
GIP130a    GHQAEDLSRDDLLFLLSILEGELQARDEVIGILKAEKMDLALLEAQYGFVTPKKVLEALQ
GIP130b    GHQAEDLSRDDLLFLLSILEGELQARDEVIGILKAEKMDLALLEAQYGFVTPKKVLEALQ
GIP130c    GHQAEDLSRDDLLFLLSILEGELQARDEVIGILKAEKMDLALLEAQYGFVTPKKVLEALQ
SDOC1      ------------------------------------------------------------
DOC1       ------------------------------------------------------------

GIP90      RDAFQAKSTPWQEDIYEKPMNELDKVVEKHKESYRRILGQLLVAEKSRRQTILELEEEKR
GIP130a    RDAFQAKSTPWQEDIYEKPMNELDKVVEKHKESYRRILGQLLVAEKSRRQTILELEEEKR
GIP130b    RDAFQAKSTPWQEDIYEKPMNELDKVVEKHKESYRRILGQLLVAEKSHRQTILELEEEKR
GIP130c    RDAFQAKSTPWQEDIYEKPMNELDKVVEKHKESYRRILGQLLVAEKSRRQTILELEEEKR
SDOC1      ------------------------------------------------------------
DOC1       ------------------------------------------------------------

GIP90      KHKEYMEKSDEFICLLEQECERLKKLIDQEIKSQEEKEQEKEKRVTTLKEELTKLKSFAL
GIP130a    KHKEYMEKSDEFICLLEQECERLKKLIDQEIKSQEEKEQEKEKRVTTLKEELTKLKSFAL
GIP130b    KHKEYMEKSDEFICLLEQECERLKKLIDQEIKSQEEKEQEKEKRVTTLKEELTKLKSFAL
GIP130c    KHKEYMEKSDEFICLLEQECERLKKLIDQEIKSQEEKEQEKEKRVTTLKEELTKLKSFAL
SDOC1      ------------------------------------------------------------
DOC1       ------------------------------------------------------------

GIP90      MVVDEQQRLTAQLTLQRQKIQELTTNAKETHTKLALAEARVQEEEQKATRLEKELQTQTT
GIP130a    MVVDEQQRLTAQLTLQRQKIQELTTNAKETHTKLALAEARVQEEEQKATRLEKELQTQTT
GIP130b    MVVDEQQRLTAQLTLQRQKIQELTTNAKETHTKLALAEARVQEEEQKATRLEKELQTQTT
GIP130c    MVVDEQQRLTAQLTLQRQKIQELTTNAKETHTKLALAEARVQEEEQKATRLEKELQTQTT
SDOC1      MVVDEQQRLTAQLTLQRQKIQELTTNAKETHTKLALAEARVQEEEQKATRLEKELQTQTT
DOC1       MVVDEQQRLTAQLTLQRQKIQELTTNAKETHTKLALAEARVQEEEQKATRLEKELQTQTT
           ************************************************************

GIP90      KFHQDQDTIMAKLTNEDSQNRQLQQKLAALSRQIDELEETNRSLRKAEEELQDIKEKISK
GIP130a    KFHQDQDTIMAKLTNEDSQNRQLQQKLAALSRQIDELEETNRSLRKAEEELQDIKEKISK
GIP130b    KFHQDQDTIMAKLTNEDSQNRQLQQKLAALSRQIDELEETNRSLRKAEEELQDIKEKISK
GIP130c    KFHQDQDTIMAKLTNEDSQNRQLQQKLAALSRQIDELEETNRSLRKAEEELQDIKEKISK
SDOC1      KFHQDQDTIMAKLTNEDSQNRQLQQKLAALSRQIDELEETNRSLRKAEEELQDIKEKISK
DOC1       KFHQDQDTIMAKLTNEDSQNRQLQQKLAALSRQIDELEETNRSLRKAEEELQDIKEKISK
           ************************************************************

GIP90      GEYGNAGIMAEVEELRKRVLDMEGKDEELIKMEEQCRDLNKRLERETLQSKDFKLEVEKL
GIP130a    GEYGNAGIMAEVEELRKRVLDMEGKDEELIKMEEQCRDLNKRLERETLQSKDFKLEVEKL
GIP130b    GEYGNAGIMAEVEELRKRVLDMEGKDEELIKMEEQCRDLNKRLERETLQSKDFKLEVEKL
GIP130c    GEYGNAGIMAEVEELRKRVLDMEGKDEELIKMEEQCRDLNKRLERETLQSKDFKLEVEKL
SDOC1      GEYGNAGIMAEVEELRKRVLDMEGKDEELIKMEEQCRDLNKRLERETLQSKDFKLEVEKL
DOC1       GEYGNAGIMAEVEEL--------------IKMEEQCRDLNKRLERETLQSKDFKLEVEKL
           ***************              *******************************
```

【図3－2】

```
GIP90      SKRIMALEKLEDAFNKSKQECYSLKCNLEKERMTTKQLSQELESLKVRIKELEAIESRLE
GIP130a    SKRIMALEKLEDAFNKSKQECYSLKCNLEKERMTTKQLSQELESLKVRIKELEAIESRLE
GIP130b    SKRIMALEKLEDAFNKSKQECYSLKCNLEKERMTTKQLSQELESLKVRIKELEAIESRLE
GIP130c    SKRIMALEKLEDAFNKSKQECYSLKCNLEKERMTTKQLSQELESLKVRIKELEAIESRLE
SDOC1      SKRIMALEKLEDAFNKSKQECYSLKCNLEKERMTTKQLSQELESLKVRIKELEAIESRLE
DOC1       SKRIMALEKLEDAFNKSKQECYSLKCNLEKERMTTKQLSQELESLKVRIKELEAIESRLE
           ************************************************************

GIP90      KTEFTLKEDLTKLKTLTVMFVDERKTMSEKLKKTEDKLQAASSQLQVEQNKVTTVTEKLI
GIP130a    KTEFTLKEDLTKLKTLTVMFVDERKTMSEKLKKTEDKLQAASSQLQVEQNKVTTVTEKLI
GIP130b    KTEFTLKEDLTKLKTLTVMFVDERKTMSEKLKKTEDKLQAASSQLQVEQNKVTTVTEKLI
GIP130c    KTEFTLKEDLTKLKTLTVMFVDERKTMSEKLKKTEDKLQAASSQLQVEQNKVTTVTEKLI
SDOC1      KTEFTLKEDLTKLKTLTVMFVDERKTMSEKLKKTEDKLQAASSQLQVEQNKVTTVTEKLI
DOC1       KTEFTLKEDLTKLKTLTVMFVDERKTMSEKLKKTEDKLQAASSQLQVEQNKVTTVTEKLI
           ************************************************************

GIP90      EETKRALKSKTDVEEKMYSVTKERDDLKNKLKAEEEKGNDLLSRVNMLKNRLQSLEAIEK
GIP130a    EETKRALKSKTDVEEKMYSVTKERDDLKNKLKAEEEKGNDLLSRVNMLKNRLQSLEAIEK
GIP130b    EETKRALKSKTDVEEKMYSVTKERDDLKNKLKAEEEKGNDLLSRVNMLKNRLQSLEAIEK
GIP130c    EETKRALKSKTDVEEKMYSVTKERDDLKNKLKAEEEKGNDLLSRVNMLKNRLQSLEAIEK
SDOC1      EETKRALKSKTDVEEKMYSVTKERDDLKNKLKAEEEKGNDLLSRVNMLKNRLQSLEAIEK
DOC1       EETKRALKSKTDVEEKMYSVTKERDDLKNKLKAEEEKGNDLLSRVNMLKNRLQSLEAIEK
           ************************************************************

GIP90      DFLKNKLNQDSGKSTTALHQENNKIKELSQEVERLKLKLKDMKAIEDDLMKTEDEYETLE
GIP130a    DFLKNKLNQDSGKSTTALHQENNKIKELSQEVERLKLKLKDMKAIEDDLMKTEDEYETLE
GIP130b    DFLKNKLNQDSGKSTTALHQENNKIKELSQEVERLKLKLKDMKAIEDDLMKTEDEYETLE
GIP130c    DFLKNKLNQDSGKSTTALHQENNKIKELSQEVERLKLKLKDMKAIEDDLMKTEDEYETLE
SDOC1      DFLKNKLNQDSGKSTTALHQENNKIKELSQEVERLKLKLKDMKAIEDDLMKTEDEYETLE
DOC1       DFLKNKLNQDSGKSTTALHQENNKIKELSQEVERLKLKLKDMKAIEDDLMKTEDEYETLE
           ************************************************************

GIP90      RRYANERDKAQFLSKELEHVKMELAKYKLAEKTETSHEQWLFKRLQEEEAKSGHLSREVD
GIP130a    RRYANERDKAQFLSKELEHVKMELAKYKLAEKTETSHEQWLFKRLQEEEAKSGHLSREVD
GIP130b    RRYANERDKAQFLSKELEHVKMELAKYKLAEKTETSHEQWLFKRLQEEEAKSGHLSREVD
GIP130c    RRYANERDKAQFLSKELEHVKMELAKYKLAEKTETSHEQWLFKRLQEEEAKSGHLSREVD
SDOC1      RRYANERDKAQFLSKELEHVKMELAKYKLAEKTETSHEQWLFKRLQEEEAKSGHLSREVD
DOC1       RRYANERDKAQFLSKELEHVKMELAKYKLAEKTETSHEQWLFKRLQEEEAKSGHLSREVD
           ************************************************************

GIP90      ALKEKIHEYMATEDLICHLQGDHSVLQKKTKSTRKQEQRFRKRD----------------
GIP130a    ALKEKIHEYMATEDLICHLQGDHSVLQKKLNQQENRNRDLGREIENLTKELERYRHFSKS
GIP130b    ALKEKIHEYMATEDLICHLQGDHSVLQKKLNQQENRNRDLGREIENLTKELERYRHFSKS
GIP130c    ALKEKIHEYMATEDLICHLQGDHSVLQKKLNQQENRNRDLGREIENLTKELERYRHFSKS
SDOC1      ALKEKIHEYMATEDLICHLQGDHSVLQKKLNQQENRNRDLGREIENLTKELERYRHFSKS
DOC1       ALKEKIHEYMATEDLICHLQGDHSVCKKKLNQQENRNRDLGREIENLTKELERYRHFSKS
           ************************* :** :. .        :      :*:*: .

GIP90      ------------------------------------------------------------
GIP130a    LRPSLNGRRISDPQVFSKEVQTEAVDNEPPDYKSLIPLERAVINGQLYEESENQDEDPND
GIP130b    LRPSLNGRRISDPQVFSKEVQTEAVDNEPPDYKSLIPLERAVINGQLYEESENQDEDPND
GIP130c    LRPSLNGRRISDPQVFSKEVQTEAVDNEPPDYKSLIPLERAVINGQLYEESENQDEDPND
SDOC1      LRPSLNGRRISDPQVFSKEVQTEAVDNEPPDYKSLIPLERAVINGQLYEESENQDEDPND
DOC1       LRPSLNGRRISDPQVFSKEVQTEAVDNEPPDYKSLIPLERAVINGQLYEESENQDEDPND
```

【図3－3】

```
GIP90      ------------------------------------------------------------
GIP130a    EGSVLSFKCSQSTPCPVNRKLWIPWMKSKEGHLQNGKMQTKPNANFVQPGDLVLSHTPGQ
GIP130b    EGSVLSFKCSQSTPCPVNRKLWIPWMKSKEGHLQNGKMQTKPNANFVQPGDLVLSHTPGQ
GIP130c    EGSVLSFKCSQSTPCPVNRKLWIPWMKSKEGHLQNGKMQTKPNANFVQPGDLVLSHTPGQ
SDOC1      EGSVLSFKCSQSTPCPVNRKLWIPWMKSKEGHLQNGKMQTKPNANFVQPGDLVLSHTPGQ
DOC1       EGSVLSFKCSQSTPCPVNRKLWIPWMKSKEGHLQNGKMQTKPNANFVQPGDLVLSHTPGQ

GIP90      ------------------------------------------------------------
GIP130a    PLHIKVTPDHVQNTATLEITSPTTESPHSYTSTAVIPNCGTPKQRITILQNASITPVKSK
GIP130b    PLHIKVTPDHVQNTATLEITSPTTESPHSYTSTAVIPNCGTPKQRITILQNASITPVKSK
GIP130c    PLHIKVTPDHVQNTATLEITSPTTESPHSYTSTAVIPNCGTPKQRITILQNASITPVKSK
SDOC1      PLHIKVTPDHVQNTATLEITSPTTESPHSYTSTAVIPNCGTPKQRITILQNASITPVKSK
DOC1       PLHIKVTPDHVQNTATLEITSPTTESPHSYTSTAVIPNCGTPKQRITILQNASITPVKSK

GIP90      ------------------------------------------------------------
GIP130a    TSTEDLMNLEQGMSPITMATFARAQTPESCGSLTPERTMSPIQVLAVTGSASSPEQGRSP
GIP130b    TSTEDLMNLEQGMSPITMATFARAQTPESCGSLTPERTMSPIQVLAVTGSASSPEQGRSP
GIP130c    TSTEDLMNLEQGMSPITMATFARAQTPESCGSLTPERTMSPIQVLAVTGSASSPEQGRSP
SDOC1      TSTEDLMNLEQGMSPITMATFARAQTPESCGSLTPERTMSPIQVLAVTGSASSPEQGRSP
DOC1       TSTEDLMNLEQGMSPITMATFARAQTPESCGSLTPERTMSLFRFWL--------------

GIP90      ------------------------------------------------------------
GIP130a    EPTEISAKHAIFRVSPDRQSSWQFQRSNSNSSSVITTEDNKIHIHLGSPYMQAVASPVRP
GIP130b    EPTEISAKHAIFRVSPDRQSSWQFQRSNSNSSSVITTEDNKIHIHLGSPYMQAVASPVRP
GIP130c    EPTEISAKHAIFRVSPDRQSSWQFQRSNSNSSSVITTEDNKIHIHLGSPYMQAVASPVRP
SDOC1      EPTEISAKHAIFRVSPDRQSSWQFQRSNSNSSSVITTEDNKIHIHLGSPYMQAVASPVRP
DOC1       ------------------------------------------------------------

GIP90      -------------------------------------------------------
GIP130a    ASPSAPLQDNRTQGLINGALNKTTNKVTSSITITPTATPLPRQSQITVEPLLLPH
GIP130b    ASPSAPLQDNRTQGLINGALNKTTNKVTSSITITPTATPLPRQSQITVSNIYN--
GIP130c    ASPSAPLQDNRTQXLINGALNKTTNKVTSSITITPTATPLPRQSQITVSNIYN--
SDOC1      ASPSAPLQDNRTQGLINGALNKTTNKVTSSITITPTATPLPRQSQITVSNIYN--
DOC1       -------------------------------------------------------
```

【図4】

FIGURE 4

RDEVIGILKAEKMDLALLEAQYGFVTPKKVLEALQRDAFQAKSTPWQEDIYEKPMNEld

kvvekhkeSYRRILGQLLVAEKSRRQTILELEEEKRKHKEYMEKSDEFICLLEQECERL

KKLIDQEIKSQEEKEQEKEKRVTTLKEELTKLKSFALMVVDEQQRLTAQLTLQRQKIQE

LTTNAKETHTklalaearvqeeeqkatrleKELQTQTTKFHQDQDTIMAKLTNEDSQNR

QLQQKLAALSRQIDELEETNRSLRKAEEE

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 02/13802

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07K14/47 A61K38/00 C07K16/18 C12N15/12 C12N5/10
G01N33/53 C12Q1/68

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C07K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, EMBL, GENSEQ, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 00 73801 A (OBATA YUICHI ;LUDWIG INST CANCER RES (US)) 7 December 2000 (2000-12-07) the description SEQ ID No. 1133, 1188, 1237	1-72
X	DATABASE GENBANK 'Online! 6 May 1996 (1996-05-06) MOK S.C. ET AL.: "DOC1" Database accession no. U53445 XP002248523 the sequence & MOK SAMUEL C. ET AL.: "Molecular cloning of differentially expressed genes in human epithelial ovarian cancer" GYNECOLOGIC ONCOLOGY, vol. 52, 1994, pages 247-252, XP002128355 the whole document	

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of box C.

[X] Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
22 July 2003	12/08/2003

Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Marinoni, J-C

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 02/13802

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication,where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE GENSEQ 'Online! 6 September 2000 (2000-09-06) DUMAS M ET AL.: "Human secreted protein, SEQ ID NO: 7364." Database accession no. AAG03283 XP002248524 the sequence	1-72
X	DATABASE GENSEQ 'Online! 14 March 2001 (2001-03-14) ROSEN ET AL.: "Lung cancer associated polypeptide sequence SEQ ID 495" Database accession no. AAB58157 XP002248525 the sequences	1-72
A	WO 00 50607 A (SAUS JUAN) 31 August 2000 (2000-08-31) cited in the application	
A	RAYA ANGEL ET AL: "Characterization of a novel type of serine/threonine kinase that specifically phosphorylates the human goodpasture antigen" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, THE AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, INC.,, US, vol. 274, no. 18, 30 April 1999 (1999-04-30), pages 12642-12649, XP002145905 ISSN: 0021-9258	
A	REVERT FERNANDO ET AL: "Phosphorylation of the Goodpasture Antigen by Type A Protein Kinases" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, THE AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, INC.,, US, vol. 270, no. 22, 1995, pages 13254-13261, XP002145904 ISSN: 0021-9258	
A	RAYA A ET AL: "Goodpasture antigen-binding protein, the kinase that phosphorylates the Goodpasture antigen, is an alternatively spliced variant implicated in autoimmune pathogenesis" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, BALTIMORE, MD, US, vol. 275, no. 51, 22 December 2000 (2000-12-22), pages 40392-40399, XP002240530 ISSN: 0021-9258 -/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 02/13802

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication,where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	DATABASE EMBL 'Online! 22 September 2002 (2002-09-22) REVERT-ROS F. ET AL.: "Homo sapiens GPBP-interacting protein 90 mRNA, complete cds" Database accession no. AF329092 XP002248526 the sequences	1-72
P,X	DATABASE GENBANK 'Online! 1 May 2002 (2002-05-01) AKHTER N. ET AL.: "Homo sapiens, similar to downregulated in ovarian cancer 1, clone MGC:34368 IMAGE:5228947, mRNA, complete cds" Database accession no. BC027860 XP002248527 cited in the application the whole document	1-72

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP 02/13802

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. [X] Claims Nos.: 56-64, 68-72
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210

2. [X] Claims Nos.: 1,25,27,29,37,39,41,50-52,55,60,63,66,68,71
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210

3. [ ] Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. [ ] As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.

2. [X] As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. [ ] As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. [ ] No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

[ ] The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

[ ] No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/EP 02 /13802

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. Claims: 13 completely; 1-12,14-23,25-27,29,31,33,35,37-39, 41,44-72 all partially

   The polypeptides comprising the sequences of SEQ ID No. 2, the polynucleotides encoding them, the polynucleotides of SEQ ID No. 1, antibodies, vectors, pharmaceutical compositions, methods and uses related thereto.

2. Claims: 1-12,12-20,22,23,25-27,29,31,33,35,37-39,41, 44-72 partially

   The polypeptides comprising the polypeptide of SEQ ID No. 6, i.e. the polypeptides of SEQ ID No. 4, 8, 10, 12, 16, 32, as well as the polypeptides of SEQ ID No. 14 and 36, the polynucleotides encoding them, the polynucleotides of SEQ ID No. 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 31, and 35, antibodies, vectors, pharmaceutical compositions, methods and uses related thereto.

3. Claims: 40 completely; 1-12,14-23,25-27,29,31,33,35,37-39, 41,44-72 partially

   The polypeptides comprising the peptide of SEQ ID No. 28, polynucleotides encoding them, the polynucleotide of SEQ ID No. 27, antibodies, vectors, pharmaceutical compositions, methods and uses related thereto.

4. Claims: 24,30,42 completely; 1-12,15-20,23,25-27,29, 31,33, 35,37-39,44-72 partially

   The polypeptides comprising the peptide of SEQ ID No. 20, 30 and 34, polynucleotides encoding them, the polynucleotides of SEQ ID No. 19, 29 and 33, antibodies, vectors, pharmaceutical compositions, methods and uses related thereto.

5. Claims: 28 completely; 1-6,10,12,17,21,23,25-27,29,31,33, 35,37-39,41,44-72 partially

   The polypeptides comprising the peptide of SEQ ID No. 18, polynucleotides encoding them, the polynucleotide of SEQ ID No. 17, antibodies, vectors, pharmaceutical compositions, methods and uses related thereto.

International Application No. PCT/EP 02 /13802

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

6. Claims: 36 completely;1-5,7,10, 12,18,23,29,31-35,37-39,41, 44-72 partially

The polypeptides comprising the peptide of SEQ ID No. 26, polynucleotides encoding them, the polynucleotide of SEQ ID No. 25, antibodies, vectors, pharmaceutical compositions, methods and uses related thereto.

7. Claims: 43 completely; 1-5,8-10,12,19,20,23,29,37-39,41, 50-72 partially

The polypeptides comprising the peptide of SEQ ID No. 38, polynucleotides encoding them, the polynucleotide of SEQ ID No. 37, antibodies, vectors, pharmaceutical compositions, methods and uses related thereto.

International Application No. PCT/EP 02 /13802

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box I.1

Although claims 56-64 and 68-72 are, at least partially, directed to methods of treatment of the human/animal body by therapy, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.

Continuation of Box I.1

Claims Nos.: 56-64, 68-72

Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy

---

Continuation of Box I.2

Claims Nos.: 1,25,27,29,37,39,41,50-52,55,60,63,66,68,71

Present claims 1, 25, 27, 29, 37, 39, 41 relate to an extremely large number of possible polypeptides. Support within the meaning of Article 6 PCT and disclosure within the meaning of Article 5 PCT is to be found, however, for only a very small proportion of the polypeptides claimed. In the present case, the claims so lack support, and the application so lacks disclosure, that a meaningful search over the whole of the claimed scope is impossible. Consequently, the search has been carried out for those parts of the claims which appear to be supported and disclosed, namely those parts relating to the nucleic acid and amino acid sequences disclosed in the application (SEQ ID No. 1-36) as well as nucleic acid sequence potentially hybridizing to said nucleic acid sequences disclosed in the description. Fragments of the peptides of SEQ ID No. 1-36 were not searched.
As a consequence, claims 50-52 were also searched partially.
Additionally, it appears that in claim 55 the back reference to claims 33-37 is wrong and that the claim should refer back to claims 46-50 instead. The search has been made accordingly and restricted as above.
Additionally, claims 60, 63, 66, 68 and 71 refer to GIP90/130 polypeptides without refering to their sequence. However it is considered that the term GIP90/130 as no meaning for the skilled person without a reference to the gist of the invention i.e. the sequence of said polypeptides, i.e. a reference to the polypeptides of claims 1-43. The search has been performed accordingly.

The applicant's attention is drawn to the fact that claims, or parts of claims, relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). The applicant is advised that the EPO policy when acting as an International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a

International Application No. PCT/EP 02 /13802

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP 02/13802

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)			Publication date
WO 0073801	A	07-12-2000	AU	5047800	A	18-12-2000
			EP	1259812	A2	27-11-2002
			JP	2003518364	T	10-06-2003
			WO	0073801	A2	07-12-2000
WO 0050607	A	31-08-2000	AU	760197	B2	08-05-2003
			AU	3314000	A	14-09-2000
			CA	2361987	A1	31-08-2000
			EP	1144650	A2	17-10-2001
			WO	0050607	A2	31-08-2000
			US	6579969	B1	17-06-2003

フロントページの続き

(51)Int.Cl.[7]	FI		テーマコード（参考）
Ｃ０７Ｋ　14/47	Ｃ０７Ｋ　14/47		４Ｈ０４５
Ｃ０７Ｋ　16/18	Ｃ０７Ｋ　16/18		
Ｃ１２Ｎ　1/15	Ｃ１２Ｎ　1/15		
Ｃ１２Ｎ　1/19	Ｃ１２Ｎ　1/19		
Ｃ１２Ｎ　1/21	Ｃ１２Ｎ　1/21		
Ｃ１２Ｎ　5/06	Ｃ１２Ｑ　1/68	Ａ	
Ｃ１２Ｎ　5/10	Ｇ０１Ｎ　33/53	Ｄ	
Ｃ１２Ｑ　1/68	Ｃ１２Ｎ　5/00	Ａ	
Ｇ０１Ｎ　33/53	Ｃ１２Ｎ　5/00	Ｅ	
	Ａ６１Ｋ　37/02		

(81)指定国　AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(74)代理人　100103920
弁理士　大崎　勝真
(74)代理人　100124855
弁理士　坪倉　道明
(72)発明者　サウス，フアン
スペイン国、エー－４６００５・バレンシア、カジエ・コンデ・デ・アルテア・８－７・ア
(72)発明者　レベルトーロス，フランシスコ
スペイン国、エー－４６００８・バレンシア、セ／サンチス・セベラ、２７、６・ア

Ｆターム(参考)　4B024 AA01 AA11 BA80 CA04 CA07 CA09 CA12 CA20 DA06 DA12
EA04 GA11 GA25 HA03 HA13 HA14
4B063 QA01 QQ02 QQ08 QQ43 QQ53 QQ79 QR32 QR35 QR40 QR56
QS34 QS36 QX02
4B065 AA01X AA58X AA72X AA87X AA93X AA93Y AB01 AC14 BA02 BA30
CA24 CA43 CA44 CA46
4C084 AA02 AA07 BA01 BA08 BA17 BA22 BA23 ZB02 ZB26
4C085 AA13 AA14 BB31 CC21 DD88 EE01
4H045 AA10 AA11 AA20 AA30 BA10 BA41 CA40 DA75 EA20 EA50
FA71 FA74 GA26

patsnap

专利名称(译)	GIP，具有转录因子活性的多肽家族，与Goodpasture抗原结合蛋白相互作用

公开(公告)号	JP2005525087A	公开(公告)日	2005-08-25
申请号	JP2003549380	申请日	2002-12-05

[标]申请(专利权)人(译)	Sausufuan 水平扫描托罗旧金山
申请(专利权)人(译)	南，胡安 Reberuto - 罗斯，旧金山
[标]发明人	サウスフアン レベルトロスフランシスコ
发明人	サウス,フアン レベルト-ロス,フランシスコ
IPC分类号	G01N33/53 A61K38/00 A61K39/395 A61P35/00 A61P37/06 C07K14/47 C07K16/18 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/06 C12N5/10 C12N15/09 C12N15/12 C12Q1/68
CPC分类号	C07K16/18 A61K38/00 C07K14/4702
FI分类号	C12N15/00.ZNA.A A61K39/395.D A61K39/395.N A61P35/00 A61P37/06 C07K14/47 C07K16/18 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12Q1/68.A G01N33/53.D C12N5/00.A C12N5/00.E A61K37/02
F-TERM分类号	4B024/AA01 4B024/AA11 4B024/BA80 4B024/CA04 4B024/CA07 4B024/CA09 4B024/CA12 4B024/CA20 4B024/DA06 4B024/DA12 4B024/EA04 4B024/GA11 4B024/GA25 4B024/HA03 4B024/HA13 4B024/HA14 4B063/QA01 4B063/QQ02 4B063/QQ08 4B063/QQ43 4B063/QQ53 4B063/QQ79 4B063/QR32 4B063/QR35 4B063/QR40 4B063/QR56 4B063/QS34 4B063/QS36 4B063/QX02 4B065/AA01X 4B065/AA58X 4B065/AA72X 4B065/AA87X 4B065/AA93X 4B065/AA93Y 4B065/AB01 4B065/AC14 4B065/BA02 4B065/BA30 4B065/CA24 4B065/CA43 4B065/CA44 4B065/CA46 4C084/AA02 4C084/AA07 4C084/BA01 4C084/BA08 4C084/BA17 4C084/BA22 4C084/BA23 4C084/ZB02 4C084/ZB26 4C085/AA13 4C085/AA14 4C085/BB31 4C085/CC21 4C085/DD88 4C085/EE01 4H045/AA10 4H045/AA11 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/BA41 4H045/CA40 4H045/DA75 4H045/EA20 4H045/EA50 4H045/FA71 4H045/FA74 4H045/GA26
代理人(译)	小野 诚 Masarushin大崎
优先权	60/338287 2001-12-07 US 60/382004 2002-05-20 US
其他公开文献	JP4201712B2
外部链接	Espacenet

摘要(译)

本发明提供了分离的GPBP相互作用的90和130kDa多肽，其部分（GIP90 / 130多肽），抗GIP90 / 130多肽的抗体及其药物组合物。本发明还提供了分离的GIP90 / 130核酸序列，包含所述核酸序列的表达载体，和用所述表达载体转染的宿主细胞。本发明还涉及检测GIP 90/130多肽或核酸序列的方法，GPBP和GIP 90/130多肽之间的相互作用，polκ76和GIP90 / 130的方法用于多肽时抑制相互作用或GIP90 / 130多肽的聚集，以及用于与自身免疫性疾病或癌症治疗的患者的方法。

(P2005-52

(43) 公表日　平成17年8月25日 (2005

(51) Int.Cl.^{7}	F I		テーマコード（参考
C12N　15/09	C12N　15/00	ZNAA	4B024
A61K　38/00	A61K　39/395	D	4B063
A61K　39/395	A61K　39/395	N	4B065
A61P　35/00	A61P　35/00		4C084
A61P　37/06	A61P　37/06		4C085

審査請求 有　予備審査請求 未請求　（全 109 頁）　最終頁

(21) 出願番号　特願2003-549380 (P2003-549380)
(86) (22) 出願日　平成14年12月5日 (2002.12.5)
(85) 翻訳文提出日　平成16年7月30日 (2004.7.30)
(86) 国際出願番号　PCT/EP2002/013802
(87) 国際公開番号　WO2003/048193
(87) 国際公開日　平成15年6月12日 (2003.6.12)
(31) 優先権主張番号　60/338,287
(32) 優先日　平成13年12月7日 (2001.12.7)
(33) 優先権主張国　米国 (US)
(31) 優先権主張番号　60/382,004
(32) 優先日　平成14年5月20日 (2002.5.20)
(33) 優先権主張国　米国 (US)

(71) 出願人　501337203
サウス、　フアン
スペイン国　エ－４６００５　ヴァレ
ア　カッレ　コンデ　デ　アルテア
７アー
(71) 出願人　504216608
レベルト－ロス，フランシスコ
スペイン国、エ－４６００８・バレ
、セ／サンチス・セベラ、２７、６・
(74) 代理人　100062007
弁理士　川口　義雄
(74) 代理人　100113332
弁理士　一入　章夫
(74) 代理人　100114188
弁理士　小野　誠