

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200510011198.4

[51] Int. Cl.

C07K 14/435 (2006.01)

C07K 16/18 (2006.01)

C12N 15/12 (2006.01)

C12N 15/63 (2006.01)

C12Q 1/68 (2006.01)

G01N 33/53 (2006.01)

[43] 公开日 2006 年 7 月 26 日

[11] 公开号 CN 1807454A

[51] Int. Cl. (续)

A61K 38/16 (2006.01)

A61K 48/00 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

[22] 申请日 2005.1.18

[21] 申请号 200510011198.4

[71] 申请人 北京大学

地址 100871 北京市海淀区颐和园路 5 号

[72] 发明人 尚永丰 吴 歌

[74] 专利代理机构 北京三高永信知识产权代理有限公司

代理人 何文彬

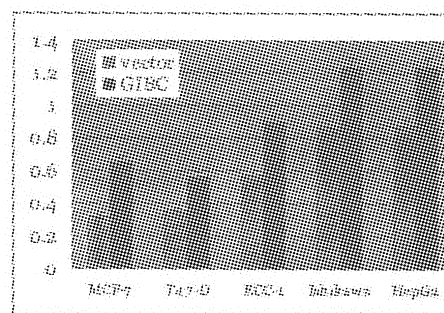
权利要求书 2 页 说明书 15 页 附图 2 页

[54] 发明名称

GIBC 基因及其编码的蛋白和应用

[57] 摘要

本发明涉及 GIBC 基因，该基因编码的蛋白，含有该基因的表达载体及其在医学中的应用。



1、可促进肿瘤细胞的生长和增殖的蛋白，尤其重组蛋白，该蛋白具有序列表中序列 2 所示的氨基酸序列，或者通过所述氨基酸序列中的一个或多个氨基酸的缺失，取代或增加而得到的氨基酸序列。

2、编码权利要求 1 的蛋白的基因，它是具有序列 1 所示的碱基序列的 DNA 或者与所述 DNA 在严格条件下杂交的 DNA。

3、含有权利要求 2 的基因或者编码权利要求 1 的蛋白的基因的表达载体。

4、由权利要求 3 的表达载体转化的宿主细胞。

5、生产权利要求 1 的重组蛋白的方法，该方法包括下列步骤：

培养权利要求 4 的转化的宿主细胞，使转化细胞产生权利要求 1 的重组蛋白；和

从培养物中分离出重组蛋白。

6、针对权利要求 1 的蛋白的抗体，它是使用所述重组蛋白作为免疫原而产生的特异性抗体。

7、检测权利要求 1 的蛋白的试剂盒，它含有权利要求 6 的特异性抗体，可以进行抗原-抗体反应，用于检测具有序列 2 所示的蛋白。

8、用于检测序列 1 所示的核苷酸序列的探针诊断试剂盒，它含有与核苷酸序列 1 中的部分核苷酸序列互补的核苷酸序列。

9、用于权利要求 2 的基因的 PCR 扩增的引物，该引物为：

P1: gat agc ggc cgc atg gac gag gag ag

P2: gcg cgg atc cct aga act cag tca tc。

10、权利要求 1 的蛋白或权利要求 2 的基因在制备治疗肿瘤的药物中的应用。

GIBC 基因及其编码的蛋白和应用发明领域

本发明涉及 GIBC 基因 (G-patch protein Implicated in Breast Carcinogenesis), 该基因编码的蛋白, 含有该基因的表达载体及其在肿瘤治疗中的应用。

背景技术

肿瘤细胞的生长和增殖与许多蛋白有关, 找出编码这些蛋白的基因, 抑制基因表达这些蛋白, 可有效阻止肿瘤细胞的生长和增殖, 从而达到治疗肿瘤的效果。

发明内容

本发明发现了一种与乳腺癌等的癌细胞的生长和增殖有关的蛋白, 克隆了编码该蛋白的基因, 构建了含有该基因的表达载体和含有该表达载体的宿主细胞, 并且发现该蛋白可促进乳腺癌、子宫癌、肝癌等肿瘤细胞的生长和增殖, 基于以上发现, 完成了本发明。

因此, 在一个方面, 本发明提供了可促进肿瘤细胞的生长和增殖的蛋白, 尤其重组蛋白, 该蛋白具有序列表中序列 2 所示的氨基酸序列, 或者通过所述氨基酸序列中的一个或多个氨基酸的缺失, 取代或

增加而得到的氨基酸序列。

在另一个方面，本发明提供了编码上述蛋白的基因，它是具有序列 1 所示的碱基序列的 DNA 或者与所述 DNA 在严格条件下杂交的 DNA。

在另一个方面，本发明提供了含有上述基因或者编码上述蛋白的基因的表达载体。

在又一个方面，本发明提供了由上述表达载体转化的宿主细胞。

在另一个方面，本发明提供了生产本发明的重组蛋白的方法，该方法包括下列步骤：

培养上述转化的宿主细胞，使转化细胞产生本发明的重组蛋白；
和

从培养物中分离出重组蛋白。

在另一个方面，本发明提供了针对上述蛋白的抗体，它是使用所述重组蛋白作为免疫原而产生的特异性抗体。它可以是单克隆或多克隆抗体。

在另一个方面，本发明提供了检测所述蛋白的试剂盒，它含有上述特异性抗体，可以进行抗原-抗体反应，用于检测具有序列 2 所示的蛋白。

此外，本发明提供了用于检测序列 1 所示的核苷酸序列的探针诊断试剂盒，它含有与核苷酸序列 1 中的部分核苷酸序列互补的核苷酸序列。

本发明还提供了用于 PCR 扩增的引物，该引物为：

P1: gat agc ggc cgc atg gac gag gag ag

P2: gcg cgg atc cct aga act cag tca tc。

本发明还提供了上述基因、蛋白或抗体在制备治疗肿瘤的药物中的应用。

附图简述

图 1 是本发明蛋白的结构示意图。

图 2 是 GIBC 的原核表达图。

图 3 是 GIBC 对肿瘤细胞生长增值的影响，在每组方柱中，左侧为载体，右侧为 GIBC。

以下是本发明的详细描述。

基因获取方式：

根据基因芯片检测所获 EST 序列，再通过生物信息学分析数据，设计了上下游引物，以乳腺 cDNA 文库作为模板进行 PCR 扩增，获取了该基因的 ORF。引物设计如下：

P1: gat agc ggc cgc atg gac gag gag ag

P2: gcg cgg atc cct aga act cag tca tc

此基因被命名为 GIBC (G-patch protein Implicated in Breast Carcinogenesis)。

真核表达载体的构建：

以下列序列为引物，经过 PCR 扩增，克隆到 pcDNA3.1(-)

(Invitrogen) 载体中, 经转化 DH5 α (Invitrogen) 菌株, 得到 GIBC 的真核表达载体。

ups 5' — GGAATTCGCCACCATGGACGAGGAGAGC — 3' (*EcoRI*)

downs 5' — CGGGATCCACGAACTCAGTCATCTTC — 3' (*BamHI*)

原核表达载体的构建:

以下列序列为引物, 经过 PCR 扩增, 克隆到 pGEX-4T-3(Amersham) 载体中, 经转化 BL21 (Invitrogen) 菌株, 得到 GIBC 的原核表达载体。

ups 5' — GGAATTCCATGGACGAGGAGAGC — 3'

downs 5' — AAGGAAAAAAGCGGCCGCTCTAGAACTCAGTCATCTTC — 3'

此基因定位与染色体 20q13.3, 全长为 1882bp。表达蛋白约 55kD。ORF 序列: (1536bp)。编码蛋白: 其开放阅读框架编码一个 511 个氨基酸的蛋白质。根据生物信息学预测, 这个蛋白质含有三个主要的结构域, 第一个是从第 180 至第 198 个氨基酸的 C3H1 型锌指结构, 第二个是从第 313 至第 359 个氨基酸的 G-patch 结构域, 第三个是从第 119 个至第 128 个氨基酸的多聚谷氨酸结构域。图 1 是该蛋白的示意图。

同源序列:

H. sapiens	KIAA1847	KIAA1847
M. musculus	BC021513	cDNA sequence BC021513
R. norvegicus	LOC296478	similar to cDNA sequence s BC021513
D. melanogaster	CG4709	Drosophila melanogaster CG4709 ter gene
A. gambiae	1281359	Anopheles gambiae str. PEST ENSANGG0000001...
A. thaliana	At2g24830	Arabidopsis thaliana At2g24830 gene

对其进行生物信息学分析，发现其广谱表达。

cDNA sources: NEUROBLASTOMA COT 25 - NORMALIZED; PLACENTA COT 25 - NORMALIZED; 成人脑; 肾; 淋巴; 浆液乳头状癌, 高级, 2种合并肿瘤; 子宫; 合并的软骨肉瘤肿瘤细胞; pnet; denis_drash; 宫颈; 绒毛膜癌; 黑素瘤; 胃; 退行发育术的寡枝神经胶质细胞瘤; 肺, 细胞系; CNCAP (3) T-225细胞系; 小细胞癌; 腺癌; 用EGFR放大的恶性胶质瘤; 结肠肿瘤, RER+; 淋巴瘤细胞系; epid_tumor; 骨肉瘤, 细胞系; 正常胎盘; 肺肿瘤; 大细胞癌; 中等分化腺癌; 乳房; 转移细胞乳头状瘤, 细胞系; 腺癌细胞系; 正常色素视网膜上皮; 下丘脑; 海马; 神经肿瘤; 正常神经; 混合的肺和脾; 混合的脑, 肺, 睾丸; 混合的胰腺和脾; 脑; 白血球; 导管癌, 细胞系; 成神经细胞瘤, 细胞系; 平滑肌肉瘤; 卵巢 (pool of 3); 脾; 睾丸; 胎儿眼睛,

晶状体, 眼睛前段, 视神经, 视网膜, 视网膜凹区和斑, RPE和脉络膜; 晶状体; 腹水; 心脏; 胃; 天然杀伤细胞, 细胞系; 肝脏; 结肠; 肺; 原发性肺囊性纤维化上皮细胞; 郎格罕氏岛; bocio_tumor; testis_normal; 鳞状细胞癌, 细胞系; 腺癌, 细胞系; 坐骨神经; 细胞系泪腺; 前列腺; 肝脏; 视神经; ; Aveolar巨噬细胞; 人肺上皮细胞; 肝脏和脾上皮(细胞系)。

通过使用本发明的蛋白或者免疫学上等效的多肽, 可以获得其抗体, 抗体用于所述蛋白的检测和纯化。可以利用本发明的蛋白或其部分氨基酸序列作为免疫原来产生抗体。可以通过将抗体接种给宿主动物并回收血清的常规方法产生多克隆抗体。还可以通过常规杂交瘤方法产生单克隆抗体。

利用MTT法检测不同浓度的GIBC对MCF-7和T47-D(乳腺癌细胞)、ECC-1和Ishikawa(子宫癌细胞)、HepG2(肝癌细胞)细胞等肿瘤细胞增殖的影响, 结果发现, GIBC有促进肿瘤细胞增殖的作用。

通过抑制所述蛋白表达, 或通过利用针对所述蛋白的抗体, 可以抑制肿瘤细胞的生长和增殖, 从而可以达到治疗肿瘤的目的。

实施例

实施例 1: 用 PCR 方法从人乳腺癌文库克隆编码 GIBC 蛋白的基因

用乳腺癌文库(Clontech 公司)为模板, 用下列引物进行 PCR 扩增:

Primer1: 5' - gat agc ggc cgc atg gac gag gag ag-3'

Primer2: 5' - gcg cgg atc cct aga act cag tca tc-3'

扩增反应条件：在 50 μ l 的反应体系中含有 50mmol/L KCL, 10mmol/L Tris-Cl(pH8.5), 1.5mmol/L MgCl₂, 200 μ mol/LdNTP, 20pmol 引物, 1U 的 Pyrobest DNA 聚合酶 (TaKaRa 公司产品)。在 PTC-100 型 PCR 仪 (MJR 公司) 上按下列条件反应 25 个周期: 94 $^{\circ}$ C 30sec; 56 $^{\circ}$ C 1min; 72 $^{\circ}$ C 2min。扩增产物用 QIAGEN 公司的 PCR 纯化试剂盒纯化, 用 DNA 限制性内切酶 NotI 和 BamHI (NEB 公司) 进行切割 (37 $^{\circ}$ C 12Hours)。由博亚公司进行测序得到一 1536bp 序列。

实施例 2: GIBC 在原核细胞中的表达及纯化

pGEX-4T-3-GIBC 可以在大肠杆菌 BL21 菌株中 30 $^{\circ}$ C 诱导表达 GST-GIBC 的融合蛋白, 首先制备 BL21 的感受态细胞: 挑取单克隆到适量培养基中, 37 $^{\circ}$ C 250rpm 培养至 A₆₀₀ 0.4-0.5, 2500g 离心 15 分钟, 备用。将 1-50ng pGEX-4T-3-GIBC 转化到上述制备的感受态细胞中, 用 Glutathione Sepharose 4B 进行纯化, 纯化的步骤如下:

- (1) 取单克隆到 2-3mL 2YTA 培养基中培养 4-5 小时。转接到 100 mL 的锥形瓶中生长过夜。
- (2) 转接到 500 mL 的锥形瓶中培养 3-5 小时。
- (3) 加 0.5mL 1M IPTG 30 $^{\circ}$ C, 培养 3-6 小时。
- (4) 3000 rpm 10 分钟离心收集细胞。
- (5) 用 25mL PBS 重悬细胞。超声 10 分钟。

- (6) 加 1.25mL 20% Triton X-100, 混匀 1 小时。
- (7) 1000 rpm 10 分钟离心, 加入 0.5mL 50% slurry of Glutathione Sepharose 4B, 室温 30 分钟。
- (8) 1000 rpm 5 分钟离心, PBS 洗三遍。
- (9) 用 0.5mL 洗脱 Buffer 洗脱, 短暂离心后收集上清。

电泳结果如图 2 所示。

实施例 3: MTT 法检测不同浓度的 GIBC 对肿瘤细胞增殖的影响

MTT (四甲基偶氮唑兰) 可被细胞摄取, 并被活细胞内线粒体脱氢酶还原成一种不溶于水的蓝紫色产物甲瓚, 并沉淀于细胞中, 而死细胞没有这种功能。甲瓚可溶于二甲基亚砷 (DMSO), 溶液在 570 nm 处有最大吸收。故该波段处吸收值越大代表存活细胞量越多。MTT 法广泛应用于细胞毒性实验、细胞生长测定等。本实验利用 MTT 法观察 SIP 对 MCF-7 生长的影响。具体操作方法如下:

将培养到对数生长期的 MCF-7 和 T47-D (乳腺癌细胞)、ECC-1 和 Ishikawa (子宫癌细胞)、HepG2 (肝癌细胞) 细胞接种于 96 孔板中, 每孔接种细胞数为 1×10^4 个。次日按照浓度梯度加入 SIP (25、50、100 ng), 每浓度作用 6 孔细胞, 37°C, 5%CO₂ 进行培养。分别培养 1d、2d、3d、4d 后, 在每个细胞培养孔内加入 50 μ L 1 mg/mL 的 MTT 溶液, 同样培养条件下作用 4 小时后取出, 小心吸出每孔内液体, 每孔加入二甲基亚砷 150 μ L, 轻微振荡 10 分钟, 使蓝紫色结晶充分溶解在二甲基亚砷中。用

自动酶标仪测量 96 孔板中每孔在 570 nm 处的吸光值。结果如图 3 所示，说明本发明的蛋白具有促进肿瘤细胞增殖的作用。

GIBC序~1
SEQUENCE LISTING

<110> 北京大学

<120> GIBC基因其编码的蛋白和应用

<130>

<160> 2

<170> PatentIn version 3.1

<210> 1

<211> 1536

<212> DNA

<213> 人

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1533)

<223>

<400> 1

atg gac gag gag agc ctg gag tcg gcc ttg cag acc tac cgt gcg cag	48
Met Asp Glu Glu Ser Leu Glu Ser Ala Leu Gln Thr Tyr Arg Ala Gln	
1 5 10 15	
ctg cag cag gtg gag ctg gcc ttg ggc gcc ggc ctg gat tcg tct gag	96
Leu Gln Gln Val Glu Leu Ala Leu Gly Ala Gly Leu Asp Ser Ser Glu	
20 25 30	
cag gct gac ctg cgc cag ctg cag ggg gac ctg aag gag ctc atc gag	144
Gln Ala Asp Leu Arg Gln Leu Gln Gly Asp Leu Lys Glu Leu Ile Glu	
35 40 45	
ctc acc gag gcc agc ctg gtg tct gtc agg aag agc agg ttg ttg gcc	192
Leu Thr Glu Ala Ser Leu Val Ser Val Arg Lys Ser Arg Leu Leu Ala	
50 55 60	
gcg ctg gac gaa gag cgc ccg ggc cgc cag gaa gat gct gag tac cag	240
Ala Leu Asp Glu Glu Arg Pro Gly Arg Gln Glu Asp Ala Glu Tyr Gln	
65 70 75 80	
gct ttc cgg gag gcc atc act gag gcg gtg gag gca cca gca gcg gcc	288
Ala Phe Arg Glu Ala Ile Thr Glu Ala Val Glu Ala Pro Ala Ala Ala	
85 90 95	
cgt ggg tcc gga tca gag acc gtt cct aaa gca gag gcg ggg cca gaa	336
Arg Gly Ser Gly Ser Glu Thr Val Pro Lys Ala Glu Ala Gly Pro Glu	
100 105 110	
tct gcg gca ggt ggg cag gag gag gaa gag gga gag gac gag gaa gag	384
Ser Ala Ala Gly Gly Gln Glu Glu Glu Glu Gly Glu Asp Glu Glu Glu	
115 120 125	
ctg agt ggg aca aag gtg agc gcg ccc tac tac agc tcc tgg ggc act	432

GIBC序~1															
Leu	Ser	Gly	Thr	Lys	Val	Ser	Ala	Pro	Tyr	Tyr	Ser	Ser	Trp	Gly	Thr
130						135					140				
ctg	gag	tat	cac	aac	gcc	atg	gtg	gtg	gga	acg	gaa	gag	gcg	gag	gat
Leu	Glu	Tyr	His	Asn	Ala	Met	Val	Val	Gly	Thr	Glu	Glu	Ala	Glu	Asp
145					150					155					160
ggc	tcg	gcg	ggt	gtc	cgt	gtg	ctt	tac	ctg	tac	ccc	act	cac	aag	tct
Gly	Ser	Ala	Gly	Val	Arg	Val	Leu	Tyr	Leu	Tyr	Pro	Thr	His	Lys	Ser
				165					170					175	
ctg	aag	ccg	tgc	ccg	ttc	ttc	ctg	gag	gga	aag	tgc	cgc	ttt	aag	gag
Leu	Lys	Pro	Cys	Pro	Phe	Phe	Leu	Glu	Gly	Lys	Cys	Arg	Phe	Lys	Glu
			180					185					190		
aac	tgc	agg	ttc	tcc	cat	ggg	cag	gtg	gtc	tct	ctg	gat	gag	ctg	cgc
Asn	Cys	Arg	Phe	Ser	His	Gly	Gln	Val	Val	Ser	Leu	Asp	Glu	Leu	Arg
		195					200					205			
ccc	ttc	cag	gac	cca	gac	ctg	agc	tcc	ctg	cag	gcc	ggc	tct	gcg	tgt
Pro	Phe	Gln	Asp	Pro	Asp	Leu	Ser	Ser	Leu	Gln	Ala	Gly	Ser	Ala	Cys
	210					215					220				
ctg	gcc	aag	cac	cag	gat	ggc	ctc	tgg	cac	gca	gca	cgc	atc	acc	gat
Leu	Ala	Lys	His	Gln	Asp	Gly	Leu	Trp	His	Ala	Ala	Arg	Ile	Thr	Asp
225					230					235					240
gtg	gac	aac	ggc	tac	tac	aca	gtc	aag	ttt	gac	tcg	ctg	ctg	ctg	agg
Val	Asp	Asn	Gly	Tyr	Tyr	Thr	Val	Lys	Phe	Asp	Ser	Leu	Leu	Leu	Arg
				245					250					255	
gag	gcc	gtg	gtg	gag	ggg	gac	ggc	atc	ctg	ccc	cca	ctg	cgc	aca	gag
Glu	Ala	Val	Val	Glu	Gly	Asp	Gly	Ile	Leu	Pro	Pro	Leu	Arg	Thr	Glu
			260					265					270		
gcc	aca	gag	tcc	gac	tca	gac	agc	gac	ggt	acg	ggt	gac	tcc	agc	tat
Ala	Thr	Glu	Ser	Asp	Ser	Asp	Ser	Asp	Gly	Thr	Gly	Asp	Ser	Ser	Tyr
		275					280					285			
gcc	aga	gtg	gtg	ggg	tca	gat	gct	gtg	gac	tct	ggg	acc	tgc	agc	tct
Ala	Arg	Val	Val	Gly	Ser	Asp	Ala	Val	Asp	Ser	Gly	Thr	Cys	Ser	Ser
	290					295					300				
gcc	ttt	gct	ggc	tgg	gag	gtg	cac	acg	cga	ggt	ata	ggc	tcc	aga	ctc
Ala	Phe	Ala	Gly	Trp	Glu	Val	His	Thr	Arg	Gly	Ile	Gly	Ser	Arg	Leu
305					310					315					320
ctc	acc	aag	atg	ggc	tat	gag	ttt	ggc	aag	ggt	ttg	ggc	cga	cac	gcg
Leu	Thr	Lys	Met	Gly	Tyr	Glu	Phe	Gly	Lys	Gly	Leu	Gly	Arg	His	Ala
				325					330					335	
gaa	ggc	cgg	gtg	gag	ccc	atc	cat	gct	gtg	gtg	ttg	cct	cga	ggg	aag
Glu	Gly	Arg	Val	Glu	Pro	Ile	His	Ala	Val	Val	Leu	Pro	Arg	Gly	Lys
			340					345					350		
tcg	ctg	gac	cag	tgt	gtg	gag	acc	ctg	cag	aag	cag	acc	agg	gtt	ggc

GIBC序~1

Ser	Leu	Asp	Gln	Cys	Val	Glu	Thr	Leu	Gln	Lys	Gln	Thr	Arg	Val	Gly		
		355					360					365					
aag	gct	ggc	acc	aac	aag	ccc	ccc	agg	tgc	cgg	gga	aga	ggg	gcc	agg		1152
Lys	Ala	Gly	Thr	Asn	Lys	Pro	Pro	Arg	Cys	Arg	Gly	Arg	Gly	Ala	Arg		
	370					375					380						
cct	ggg	ggc	cgc	cca	gct	cct	cgg	aat	gtg	ttt	gac	ttc	ctc	aat	gaa		1200
Pro	Gly	Gly	Arg	Pro	Ala	Pro	Arg	Asn	Val	Phe	Asp	Phe	Leu	Asn	Glu		
385					390					395					400		
aag	ctg	caa	ggt	cag	gct	cct	ggg	gcc	cta	gaa	gcc	ggg	gcg	gcc	cca		1248
Lys	Leu	Gln	Gly	Gln	Ala	Pro	Gly	Ala	Leu	Glu	Ala	Gly	Ala	Ala	Pro		
				405					410					415			
gcg	ggg	agg	agg	agc	aag	gac	atg	tac	cat	gcc	agc	aag	agt	gcc	aag		1296
Ala	Gly	Arg	Arg	Ser	Lys	Asp	Met	Tyr	His	Ala	Ser	Lys	Ser	Ala	Lys		
			420					425					430				
cgg	gcc	ctg	agc	ctg	cgg	ctc	ttc	cag	act	gag	gag	aag	atc	gag	cga		1344
Arg	Ala	Leu	Ser	Leu	Arg	Leu	Phe	Gln	Thr	Glu	Glu	Lys	Ile	Glu	Arg		
		435					440					445					
acc	cag	cgg	gac	atc	agg	agc	atc	cag	gag	gct	ctc	gcc	cgc	aac	gct		1392
Thr	Gln	Arg	Asp	Ile	Arg	Ser	Ile	Gln	Glu	Ala	Leu	Ala	Arg	Asn	Ala		
		450				455					460						
ggc	cgg	cat	agc	gtg	gcg	tca	gcc	cag	ctg	cag	gag	aag	ctg	gca	gga		1440
Gly	Arg	His	Ser	Val	Ala	Ser	Ala	Gln	Leu	Gln	Glu	Lys	Leu	Ala	Gly		
465					470				475						480		
gcc	cag	cgc	cag	ctg	ggg	cag	ctc	cgg	gct	cag	gaa	gcc	ggc	ctg	cag		1488
Ala	Gln	Arg	Gln	Leu	Gly	Gln	Leu	Arg	Ala	Gln	Glu	Ala	Gly	Leu	Gln		
				485				490						495			
cag	gag	cag	agg	aag	gca	gac	acc	cac	aag	aag	atg	act	gag	ttc	tag		1536
Gln	Glu	Gln	Arg	Lys	Ala	Asp	Thr	His	Lys	Lys	Met	Thr	Glu	Phe			
			500					505					510				

<210> 2
 <211> 511
 <212> PRT
 <213> 人

<400> 2

Met Asp Glu Glu Ser Leu Glu Ser Ala Leu Gln Thr Tyr Arg Ala Gln
 1 5 10 15

Leu Gln Gln Val Glu Leu Ala Leu Gly Ala Gly Leu Asp Ser Ser Glu
 20 25 30

Gln Ala Asp Leu Arg Gln Leu Gln Gly Asp Leu Lys Glu Leu Ile Glu

GIBC序~1

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

GIBC序~1

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

Gln Glu Gln Arg Lys Ala Asp Thr His Lys Lys Met Thr Glu Phe
500 505 510



图 1

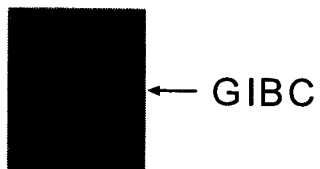


图 2

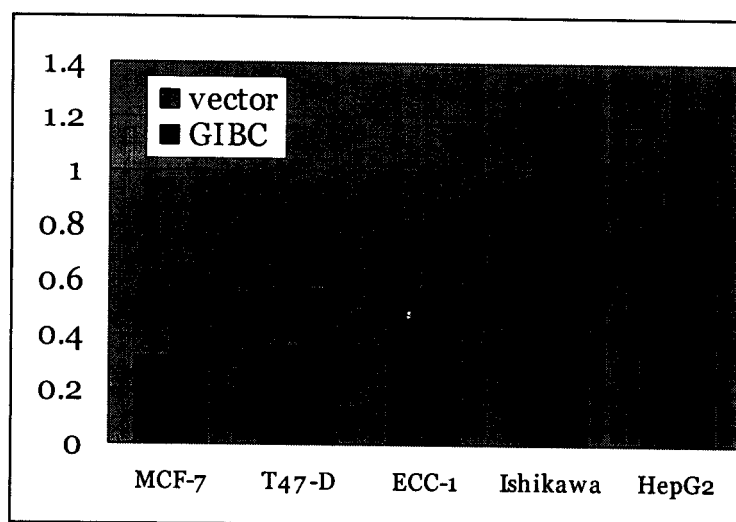


图 3

专利名称(译)	GIBC基因及其编码的蛋白和应用		
公开(公告)号	CN1807454A	公开(公告)日	2006-07-26
申请号	CN200510011198.4	申请日	2005-01-18
[标]申请(专利权)人(译)	北京大学		
申请(专利权)人(译)	北京大学		
当前申请(专利权)人(译)	北京大学		
[标]发明人	尚永丰 吴歌		
发明人	尚永丰 吴歌		
IPC分类号	C07K14/435 C07K16/18 C12N15/12 C12N15/63 C12Q1/68 G01N33/53 A61K38/16 A61K48/00 A61P35/00		
代理人(译)	何文彬		
其他公开文献	CN100354303C		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及GIBC基因，该基因编码的蛋白，含有该基因的表达载体及其在医学中的应用。

