

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A) (11)特許出願公表番号

特表2003 - 503053

(P2003 - 503053A)

(43)公表日 平成15年1月28日(2003.1.28)

(51) Int. Cl ⁷	識別記号	F I	テ-コード* (参考)
C 1 2 N 15/09	ZNA	A 0 1 K 67/027	2 G 0 4 5
A 0 1 K 67/027		A 6 1 K 31/7088	4 B 0 2 4
A 6 1 K 31/7088		39/395	D 4 B 0 6 3
38/00			N 4 B 0 6 4
39/395		45/00	4 B 0 6 5

審査請求 未請求 予備審査請求 (全 65数) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2001 - 506815(P2001 - 506815)

(86)(22)出願日 平成12年6月26日(2000.6.26)

(85)翻訳文提出日 平成14年1月4日(2002.1.4)

(86)国際出願番号 PCT/EP00/05878

(87)国際公開番号 W001/000822

(87)国際公開日 平成13年1月4日(2001.1.4)

(31)優先権主張番号 199 29 887.4

(32)優先日 平成11年6月29日(1999.6.29)

(33)優先権主張国 ドイツ(DE)

(71)出願人 マルチジーン・バイオテック・ゲーエムベーハー
ドイツ連邦共和国デー - 97074 ヴュルツブルク, アム・フープラント, ピオツェントルム

(72)発明者 グロス, ハンス・ヨアヒム
ドイツ連邦共和国デー - 97078 ヴュルツブルク, レングフェルダーシュトラッセ 49

(72)発明者 ロイター, ターニャ
ドイツ連邦共和国デー - 97082 ヴュルツブルク, プレーデシュトラッセ 5ツェー

(74)代理人 弁理士 社本 一夫 (外5名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 ファンコーニ貧血相補群Aタンパク質の2相互作用子FANCI P2とFANCI P3のcDNA配列

(57)【要約】

本発明は、ファンコーニ貧血相補群A蛋白質 (F A N C A) の2つの相互作用子 (F A N C I P 2 および F A N C I P 3) の c D N A、およびこれにコードされる蛋白質に関する。本発明はまた、対応する遺伝子、蛋白質に対する抗体、F A N C I P 2 - および F A N C I P 3 - トランスジェニック生物および細胞、ならびに、エフェクターのスクリーニングにおける F A N C I P 2 および F A N C I P 3 の使用、および本発明の核酸、蛋白質および抗体の製薬的用途に関する。

```

GTGCTGGCCGCGGAGAGAGACGGCCGCCCTCTCTCGGCCCGGCCATCTTGTGGGAAGAGCT
GAAGCAGCGCTCTTGGCTCGGCCGCGGCCGCTSCAATCCGTGAGGAACCGCCGCCGAGCCA
CCATCAGCTTGGGCACCTACAGGAAGGCTTCGGCTCGCTGCTCACCAACCGATTGACCCAGTT
ATTTGACGACGAATCGGACCCCTTCGAGGTGCTGAAGGCGAGCAGAGAACAAGAAAAAGAACCC
GGCGGGGGCGCGCTTGGGGGCCCTGGGGCCAGGAGCGCAGCTCAGGCCGGGGCCAGCAACCACT
CCAACCGGGCAGGCARACAGCTCGCGAAGGATCCCGAAGACCGCAAGAACCCCTGCGCCCC
CAGCCTTGGCGTGGTTGACAGAAAGAGGAGACCGCAGCCGCCCGTGGCGCTTAAGAAAGARGGR
ATAAGACAGATTGGGAAGAGACCTGATCAACAACCTTCAGGTTGAAGGAAATFAATTGATAGAA
GACCAGAAAGCGGACCCCTCGTGAACGAAGATTGAAAGCCACTTGAAGRAAAGGGTGAAGG
AGGCGAATTTTCAGTTGATAGACCGATTATTGACCGACCTATTTCAGGTCCTGGTGGCTTGGGA
AGAGGTGAGGGGGCCCTGGACSTGGAAI GGGCCGAGGAGATGGATTGATTCTCGTGGCAAAAC
GTGAATTTGATAGGCATAGTGGAAATGATAGATCTCTCTTTTTCACATTACAGTGGCCTGAAGCA
CGAGGACARACCTGGAGGTAGCGGATCTCACACCTGGGGAACCTGCAAGACGAAATACAGAG
TCCCCCAATACATTTCAGAAACAATATCTTATAATTCACAGTACTTGGATCAATCAAAATGCTGA
CTGAGCAAAACCTGAAAGTGAAGAACATCATCCAGTGGCAGACACTGAAATTAAGGAGAAATGA
AGTTGAAGAGTAAAGAGGAGGGCTCCAAAGAGATGACTTTGGAAGAGTGGAAAGGCTATTCAA
AATAAGGACCGGGCAAAAGTAGAATTTAATATCCGAAACCAATGAAGGTGCTGATGGGGAGT
GGAGAAGGGATTTGTTCTTCAATAAATCAAAAGAGTGAAGAGGCTCATGCTGAAGATTGCGTTAT
GGACCATCATTTCCGGAGCCACCAATGATATAACCTCTCAGCTGGAGATCAATTTTGGAGAC
CTTGGCCCGCCAGGACCTGGCCGAGGGAGGACGAGTGGACCTGGCGCTGGTGGCGGCCCAA
ACCGTGGCAGCAGGACCCACAGTCAAGTGCCTCTGCTCCTGATGTGGATGACCCAGAGGCATF
CCAGCTCTGGCTTAACTGGATGCCATAAGACAAACCCCTGGTCCCTTGTGAACCCCTCTGTTCA
AAGCTTTTGCATGCTTAAGGATTCACACGACTAAGAAATTAAGAAAAAAGAGACTGTCATTTC

```

【特許請求の範囲】

【請求項1】 a) 図1または図3に示されるヌクレオチド配列、またはその蛋白質コーディングフラグメント、
b) 遺伝コードの縮重の範囲内において、a)からの配列に対応するヌクレオチド配列、
c) a)および/またはb)からの配列とストリンジェントな条件下でハイブリダイズするヌクレオチド配列、または
d) a)および/またはb)からの配列に相補的な配列を包含する核酸。

【請求項2】 図1または図3に示されるヌクレオチド配列の好ましくは少なくとも30ヌクレオチドを含む蛋白質コーディングフラグメントを含む、請求項1記載の核酸。

【請求項3】 請求項1記載のヌクレオチド配列またはそのフラグメントに対して65%より高いホモロジーを示す核酸。

【請求項4】 請求項1～3のいずれかに記載のヌクレオチド配列を含む修饰核酸または核酸類似体。

【請求項5】 少なくとも1コピーの請求項1～3のいずれかに記載の核酸またはそのフラグメントを含む組換えベクター。

【請求項6】 適当な宿主細胞において核酸の発現を可能とする、請求項5記載の組換えベクター。

【請求項7】 請求項1～3のいずれかに記載の核酸の生成物を安定に産生する(ノックイン)、またはその対応する天然の遺伝子が故意に破壊されている(ノックアウト)、請求項1～3のいずれかに記載の核酸または請求項5または6記載のベクターでトランスフォームされた細胞、対応するトランスジェニック生物または動物モデル。

【請求項8】 請求項1～3のいずれかに記載の核酸によってコードされるポリペプチドまたはその塩。

【請求項9】 a) 図2若しくは図4に示されるアミノ酸配列；または
b) 図2若しくは図4に示されるアミノ酸配列と60%より高いホモロジー

を示す、請求項8記載のポリペプチドまたはその塩。

【請求項10】 少なくとも100アミノ酸を有する請求項8または9記載のポリペプチドのフラグメントまたはその塩。

【請求項11】 請求項8または9記載のアミノ酸配列を含む修飾ポリペプチド。

【請求項12】 請求項8または9記載のポリペプチドを合成する方法であって、請求項7記載の細胞を培養し、そして請求項8または9記載のポリペプチドを単離することを含む前記方法。

【請求項13】 請求項8または9記載のポリペプチドまたはこのポリペプチドのフラグメントの、抗体を生成するための免疫原としての使用。

【請求項14】 請求項8または9記載のポリペプチドに対する抗体。

【請求項15】 請求項8または9記載の蛋白質のエフェクターを同定する方法であって、蛋白質を産生する細胞において種々の潜在的エフェクター物質を試験することができる前記方法。

【請求項16】 請求項15記載の方法により得られ、かつ、請求項8または9記載の蛋白質の少なくとも1つの領域と反応する、および/またはこれを変更する物質。

【請求項17】 有効成分として、

- a) 請求項1～4のいずれかに記載の核酸、
- b) 請求項5または6記載のベクター、
- c) 請求項7記載の細胞、
- d) 請求項8、9、10または11記載のポリペプチド、
- e) 請求項14記載の抗体、または
- f) 請求項16記載の物質

を含み、製薬的に通常用いられるキャリアー、補助剤および/または添加剤を含む製薬的組成物。

【請求項18】 請求項17記載の組成物の、DNA修復欠陥、細胞周期障害、血球減少症、腫瘍発生および/または腫瘍進行に伴う疾病、またはそのような疾病の疾病素質の診断における使用。

【請求項19】 請求項17記載の組成物の、DN修復欠陥、細胞周期障害、血球減少症、腫瘍発生および/または腫瘍進行に伴う疾病の治療または予防における使用。

【請求項20】 請求項17記載の組成物の、DNA修復欠陥、細胞周期障害、血球減少症、腫瘍発生および/または腫瘍進行に伴う疾病の遺伝子治療における使用。

【請求項21】 DNA修復欠陥、細胞周期障害、血球減少症、腫瘍発生および/または腫瘍進行に関連する疾病、またはそのような疾病の疾病素質を診断する方法であって、患者または患者からの試料を請求項17の組成物と接触させ、そして請求項1記載の核酸のヌクレオチド配列および/または発現を検出する前記方法。

【請求項22】 DNA修復欠陥、細胞周期障害、血球減少症、腫瘍発生および/または腫瘍進行に関連する疾病を治療または予防する方法であって、疾病に対して有効な量の有効成分を含有する請求項17記載の組成物を患者に投与することを含む前記方法。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

発明の分野

本発明は、ファンコーニ貧血相補群A蛋白質の2つの相互作用子(interactors)(FANCI P 2およびFANCI P 3)のcDNAならびにこれによってコードされる蛋白質に関する。本発明はさらに、対応する遺伝子、該蛋白質に対する抗体、FANCI P 2 - およびFANCI P 3 - トランスジェニック生物および細胞、ならびにFANCI P 2およびFANCI P 3のエフェクタースクリーニングにおける使用、ならびに該核酸、該蛋白質および該抗体の製薬的用途に関する。

【0002】

発明の背景

ファンコーニ貧血(以下FAと称する)は、例えば進行性汎血球減少症、先天性奇形および癌の高いリスク等の臨床的症状を表す常染色体劣性遺伝病である(Glanz and Fraser、1982)。FA - 患者の少なくとも15%は、骨髄性白血病を発症させる(Auerbach and Allen、1991)。

【0003】

細胞遺伝学的には、FA細胞は、DNA架橋剤、例えばマイトマイシンC(MMC)およびジエポキシブタン(DEB)に対する過敏性を特徴とし、これは染色体の破壊および異常として現れる(Auerbach、1993)。MMCでの処理後に、FAのリンパ芽球および繊維芽細胞は、細胞周期の遅滞またはG2期での休止を示す(Kubbies et al.、1985; Seyschab et al.、1995)。さらに、FA細胞の酸素感受性が高いことが報告されている(Joenje et al.、1981; Schindler and Hoehn、1988; Poot et al.、1996)。

【0004】

体細胞融合実験に基づいて、FAに関して少なくとも8種類の異なる相補群(A - H)が区別されることができている(Joenje et al.、199

7)。これまでに、4つの相補群の遺伝子が同定されている；FANCC (Strathdee et al., 1992; WO93/22435)、FANCA (Lo Ten Foe et al., 1996; The Fanconi anaemia/Breast cancer consortium, 1996; WO98/14462)、FANCG (Saar et al., 1998; De Winter et al., 1998) および FANCF (De Winter et al., 2000)。FA蛋白質の分子の機能はまだ明らかではないが、細胞表現型および欠陥遺伝子による癌の高いリスクは、DNA修復、細胞周期の制御および/または造血における関与を示している。異なる相補群における臨床的な細胞表現型の類似性、およびFANCAおよびFANCC蛋白質がFANCAのリン酸化を介して相互作用し、複合体として細胞核に運搬されるという知見 (Kupfer et al., 1997a、Yamashita et al., 1998) は、蛋白質カスケードまたは複合体中における機能的な共同効果を示している。この複合体における関与はFANCGについても示されることができている (Garcia-Higuera et al., 1999; Waisfisz et al., 1999; Reuter et al., 2000)。

【0005】

関与する遺伝子および蛋白質を同定することにより、FAの病因の分子的原因の解明における決定的な進歩が得られるであろう。これまでに、以下のFANCC相互作用子が公表されている：サイクリン依存性キナーゼcdc2 (Kupfer et al., 1997b)、シャペロンGRP94 (Hoshino et al., 1998) およびNADPH：チトクロームc-レダクターゼ (Kruyt et al., 1998)。ファンコー二遺伝子1および2は、病因に関連する可能性があると分類されている (Planitzer et al., 1998; WO98/16637 および WO98/45428)。

【0006】

本発明の目的は、ファンコー二貧血蛋白質FANCAおよびFANCCの相互作用子を見いだすことである。遺伝的安定性を維持するメカニズムのモデル系と

してのFA病因論に基づき、蛋白質複合体または蛋白質カスケードの、DNA修復、細胞周期の制御および/または腫瘍形成に役割を果たす部分を同定することが目標である。

【0007】

発明の概要

本発明は、FANCIP2およびFANCIP3(FANCIP=ファンコーニ貧血蛋白質相互作用蛋白質)と名付けられた蛋白質をコードする2つのcDNAの同定を記載する。これらのcDNA配列は、相補群A(FANCA)の蛋白質をおとり(bait)として用いる、相互作用トラップ型の酵母ツーハイブリッド系(Fields and Song, 1989; Finley Jr. et al., 1996)を用いて見いだされた。FANCIP2およびFANCIP3 cDNAによりコードされる蛋白質はFANCAと相互作用するので、欠陥がある場合にはFAの病因をもたらす複合体またはシグナル伝達カスケードの一部でありうる。それ故、FANCIP2-またはFANCIP3-cDNAおよびそれによってコードされる蛋白質、ならびに対応する遺伝子および該蛋白質に対する抗体は、DNA修復欠陥、細胞周期障害、血球減少症、腫瘍発生および/または腫瘍進行に関連する疾病の診断、治療または予防のツールとして有用である。さらに、これらは、上述した疾病の治療用の新規な薬剤を開発するためのエフェクター-スクリーニング方法の標的(ターゲット)として役立つことができる。

【0008】

本発明は、a) 図1(配列番号1-4; FANCIP2)または図3(配列番号9; FANCIP3)に示されるヌクレオチド配列またはその蛋白質コーディングフラグメント;

b) 遺伝コードの縮重の範囲内において、a)からの配列に対応するヌクレオチド配列;

c) a)および/またはb)からの配列とストリンジェントな条件下でハイブリダイズするヌクレオチド配列; または

d) a)および/またはb)からの配列に相補的な配列を含有する、2つの核酸に関する。

【0009】

図1に示されるFANCIP2のヌクレオチド配列は、408アミノ酸の長さの蛋白質に対応するオープンリーディングフレームを含有する。この蛋白質のアミノ酸配列は図2に示される。図3に示されるFANCIP3のヌクレオチド配列は、1117アミノ酸の長さの蛋白質に対応するオープンリーディングフレームを含有する。この蛋白質のアミノ酸配列は図4に示される。

【0010】

FANCIP2については、配列の18bp - または45bp - 部分(図1の太字の部分)が存在するかしないかによって異なる変種がありうる。

National Center for Biotechnology Information (NCBI)の配列データベース“GenBank”において、図1に示されるFANCIP2のヌクレオチド配列にほぼ対応する2つのヒトcDNA配列が見いだされた。第1の配列は、受託番号AF151813を有し、比較プロテオミクス法(Lai et al., 2000)により見いだされ、これは、CGI-55と称されるがその生物学的機能は明らかでない蛋白質をコードする潜在的オープンリーディングフレームを含有する。このオープンリーディングフレームは、FANCIP2配列のオープンリーディングフレームとは、3つのヌクレオチド位置において異なり、このことは誘導アミノ酸配列に2つの相違点を生じる。さらに、上述の45bp部分が欠失している。第2の配列は、受託番号AL080119を有し、FANCIP2の最初の申請(filing)の後に公開され、FANCIP2に対応するが18bp部分および45bp部分の両方が欠失している。生物学的機能は記載されていない。上述の配列と比較すると、示されるFANCIP2配列は、5'末端に追加の34ヌクレオチドを含む。NCBIのESTデータベースにおいて、図1に示されるヌクレオチド配列の一部に対応するヒトcDNAフラグメントが見いだされた。例として、94%~100%のホモロジーを有する50個のヒトESTを記載する：受託番号AL042397、AW467413、AW247188、AI872327、AI859542、AW732223、AW276167、AW957122、AW103463、AI814716、BE019064、AA158242、AW

967070、AI830170、AA314255、AW245102、AW473618、AW243816、AW085671、AL036093、AW409749、AA429442、AA211632、AI499075、BE046106、AA693961、AA456789、AA160534、AW246719、AA224150、AA160357、AW518168、AA160629、AA158709、AW802813、AI926926、F30767、AA314911、AI559262、AA812340、AW243739、AW074545、AW408542、AA112544、AA232104、AA307167、AA129629、AW250602、AW440390およびAA101431。これらの配列には、欠失なし、45bpの欠失、および18bpと45bpの欠失の変種がある。これらのEST受託番号中には、完全なオープンリーディングフレームまたは可能な生物学的機能についての情報は与えられていない。

【0011】

FANCI P3については、NCBIの配列データベース“GenBank”において、図3に示されるヌクレオチド配列のオープンリーディングフレームの一部に対応する2つのcDNA配列が見いだされた。第1の配列は、FANCI P3の最初の申請の後に公開され、受託番号AL096751を有し、ヌクレオチド1090以降で図3に示される配列に対応する。この領域は2つのヌクレオチド位置においてFANCI P3配列と異なり、102bpの欠失を含む。これらの受託番号の中では、生物学的機能に関する情報は提供されていない。第2の配列は、受託番号X98258を有し、ヌクレオチド2967から554ヌクレオチドの範囲で、図3に示される配列と100%対応する。この配列は、いわゆるM期リン蛋白質9(MPP9)をコードするcDNAの一部である。この蛋白質は、発現クローニングにより、他のM期リン蛋白質とともに同定された(Matsumoto-Taniura et al., 1996)。今までに詳しくは説明されていない、細胞分裂における機能が推定されている。免疫蛍光分析を用いて、MPP9は、有糸分裂の間期の間にはゴルジ装置中に、M期の間には細胞質中に位置していることがわかった。免疫沈澱により、MPP9のサイズは1

50および160kDaであると決定することができた。図4に示されるFANCI P3の計算されたサイズは125kDaである。NCBIのEST-データベースには、図3に示されるヌクレオチド配列の一部に対応するさらに別のcDNAフラグメントが存在する。例として、94%~100%のホモロジーを有する23個のヒトESTを示す：受託番号AA306650、AI650373、AI630343、AW449069、AA847224、AA833889、AI377129、AW905060、AA313182、AA830355、AA973835、AA504104、AI656864、AA431023、AI674714、AA759180、AA525346、AW393430、AA626158、AW610204、AI867901、AA736979およびAA442623。これらのEST受託番号の中には、完全オープンリーディングフレームまたは可能性のある生物学的機能についての情報は与えられていない。上述した配列とは対照的に、FANCI P3 cDNA配列は、完全オープンリーディングフレームを含有する最初のものである。

【0012】

図1および図3に示されるヌクレオチド配列、および遺伝コードの縮重の範囲内でこれらのヌクレオチド配列に対応するヌクレオチド配列に加えて、本発明は、上述の配列のいずれかにハイブリダイズするヌクレオチド配列を含む。本発明によるハイブリダイゼーションなる用語は、Sambrook et al (1989)におけると同様に用いられる。

【0013】

本発明の核酸は、図1または図3に示されるヌクレオチド配列の蛋白質コーディング部分、または65%より高い、好ましくは80%より高いホモロジーを示すか、または好ましくは少なくとも15ヌクレオチドの配列の一部を示す配列を含む。さらに、ヌクレオチド配列は、RNAまたは核酸の類似体、例えばペプチド核酸を含んでいてもよい。

【0014】

本発明の核酸は、図1または図3に示されるヌクレオチド配列の短い部分をハイブリダイゼーションプローブおよび/またはプライマーとして既知方法に従っ

て用いて、既知の手法により哺乳動物から単離することができる。さらに、核酸は、化学合成により製造することができ、この場合、通常のスクレオチド要素の代わりに、修飾スクレオチド成分（例えば、メチル化または2' - O - アルキル化スクレオチドまたはホスホロチオエート）を用いてもよい。部分的にまたは全体的に修飾スクレオチド成分からなる核酸を、例えばアンチセンス核酸またはリボザイム等の治療用薬剤として用いることができる。

【0015】

本発明はさらに、本発明の核酸の1つの少なくとも1コピーを含有するベクターに関する。このベクターは、本発明の核酸を含有する、および/または本発明の核酸を適当な宿主細胞中で発現させることを可能にする、任意の原核生物または真核生物ベクターでありうる。原核生物ベクターの例は、染色体ベクター（例えばバクテリオファージ）、および染色体外ベクター（例えば環状プラスミドベクター）である。真核生物ベクターの例は、酵母ベクターまたは高等細胞に適したベクター、例えば、プラスミドベクターまたはウイルスベクターである。

【0016】

本発明はまた、図1または図3に示される配列の、好ましくは少なくとも15ヌクレオチドの部分を含むベクターに関する。好ましくは、この部分は、図1および図3に示される配列の蛋白質コーディング領域かまたは蛋白質の発現に重要な領域に由来するヌクレオチド配列を含む。これらの核酸は、治療に用いることができるアンチセンス核酸を産生するのに特に適している。

【0017】

本発明はさらに、本発明の核酸またはベクターのいずれかでトランスフォームされた細胞に関する。細胞は原核細胞でも真核細胞でもよい。真核細胞の例としては、特に哺乳動物細胞が含まれる。さらに別の目的は、FANCI P2 - またはFANCI P3 - トランスジェニック生物、例えばノックインまたはノックアウト動物モデルである。核酸の産物を安定に発現する動物モデルはノックイン動物モデルと称され、対応する遺伝子が破壊されている動物モデルはノックアウト動物モデルと称される。

【0018】

本発明は、上述の配列によりコードされる蛋白質を包含する。これらの蛋白質は、図2（配列番号5～8）もしくは図4（配列番号10）に示されるアミノ酸配列、または図2もしくは図4に示されるアミノ酸配列と60%より高い、好ましくは70%より高いホモロジーを有する配列を含有する。本発明はまた、図2または図4に示される蛋白質の変異(variations)およびフラグメントに関する。変異とは、個々のアミノ酸または短いアミノ酸鎖の置換、欠失および/または挿入により、図2または図4に示されるアミノ酸配列とは異なる配列である。これらには、FANCI P2もしくはFANCI P3の天然に存在するアレル変形(allelic variations)またはスプライシング変形、ならびに組換えDNA技術により製造される蛋白質、特に、それらの生物学および/または免疫学的活性に関して図2もしくは図4に示される蛋白質にほぼ相当する、化学的に合成されたオリゴヌクレオチドを用いてインビトロ突然変異により得られる蛋白質が含まれる。この定義はまた、化学的に修飾されたポリペプチドも含む。これらの例としては、末端および/または反応性アミノ酸側鎖基においてアシル化またはアミド化により修飾されているポリペプチドが含まれる。

【0019】

本発明はまた、適当にトランスフォームされた細胞の培養ならびに本発明の蛋白質の単離を含む、本発明の蛋白質を製造する方法に関する。

さらに、本発明は、本発明のポリペプチドまたはこれらのポリペプチドのフラグメントの、抗体を製造するための免疫原としての使用に関する。抗体の製造は、通常的手段を用いて、完全ポリペプチドまたはそのフラグメントで実験動物を免疫化し、続いて、結果として生じるポリクローナル抗血清を得ることにより行なうことができる。モノクローナル抗体は既知の方法を用いて製造することができる。本発明は、FANCI P2もしくはFANCI P3またはそれらの変形に対する抗体も含む。

【0020】

本発明の核酸によりコードされるFANCI P2またはFANCI P3は、エフェクターの特異的検索の標的として用いることができる。本発明の蛋白質に対して阻害効果または活性化効果を有する物質は、該蛋白質自体により通常制御さ

れている細胞機能に選択的に影響を及ぼすことができる。したがって、これらは、適当な臨床像、例えば、血球減少症または腫瘍の治療に用いることができる。したがって、本発明の目的は、FANCIP2またはFANCIP3のエフェクターを同定する方法であって、蛋白質を発現する細胞を種々の潜在的エフェクター物質と接触させ、例えば細胞活性化、細胞阻害、細胞増殖および/または細胞遺伝子の変化等の変化に関して細胞を分析する前記方法でもある。さらに、この方法により、FANCIP2またはFANCIP3の結合ドメインを同定することができる。本発明の目的は、上述の方法により得られた製薬的に有効なエフェクター物質である。

【0021】

本発明はまた、上述した核酸、ベクター、細胞、ポリペプチド、抗体および/またはエフェクター物質を有効成分として含み、さらに製薬的に通常用いられるキャリアー、補助剤および/または添加剤、ならびに他の有効成分を含んでいてもよい製薬的組成物に関する。この製薬的組成物は、特に、DNA修復欠陥、細胞周期障害、血球減少症、腫瘍発生および/または腫瘍進行と関連する疾病の診断、治療または予防のために用いることができる。これは、個人におけるそのような疾病の疾病素質の診断、特に血球減少症および/または腫瘍疾病のリスクの診断にも有用である。さらに、FANCIP2およびFANCIP3の活性の変化と直接的または間接的に関連する疾病の適切な診断が可能となる。これらの研究は、特異的核酸プローブを用いることにより核酸レベルで、例えば遺伝子レベルまたは転写レベルでの検出のために、またはFANCIP2もしくはFANCIP3に対する抗体を用いることにより蛋白質レベルの検出のために行なうことができる。

【0022】

FANCIP2またはFANCIP3の破壊に起因する臨床像については、FANCIP2またはFANCIP3をコードする核酸を、ベクター（例えばウイルスベクター）を用いて対応する標的組織に輸送することを含む遺伝子治療を行なうことができる。一方、FANCIP2またはFANCIP3の制御されない発現に起因する臨床像については、この発現の遮断を生じる遺伝子治療を行なう

ことができる。

【0023】

本発明はまた、患者または患者からの試料、例えば、体液または組織の試料と本発明の製薬的組成物とを接触させ、そしてヌクレオチド配列および/または本発明の核酸の発現を定性的にまたは定量的に測定する、上述の疾病を診断する方法を包含する。これらの測定方法は、核酸のレベルでは、核酸ハイブリダイゼーションプローブを用いることにより、または逆転写/PCRにより、および蛋白質レベルでは、細胞化学的または組織化学的方法において抗体を用いることにより、それぞれ行なうことができる。製薬的組成物は、血球減少症、腫瘍若しくは増殖と関連する他の疾病の出現、または上述した病因生理学的変化の疾病素質のマーカーとして用いることができる。

【0024】

最後に、本発明は、上述の疾病の1つを治療または予防するための方法であって、有効成分を疾病に有効な量で含む本発明の製薬的組成物を患者に投与することを含む前記方法に関する。治療目的に適した製薬的組成物の特定の例は、例えば、二重特異性抗体および抗体-毒素又は抗体-酵素コンジュゲートである。治療に用いるための他の好ましい製薬的組成物は、アンチセンス核酸、遺伝子治療ベクターまたはエフェクター物質、例えば、低分子量の活性化剤または阻害剤としての物質である。

【0025】

発明の詳細な説明

相互作用トラップ

遺伝子産物がファンコーニ貧血蛋白質FANCAと相互作用することによって、FAの病因における役割を果たしうるcDNAをクローニングするために、相互作用トラップ型の酵母ツーハイブリッド系(Fields and Song、1989; Finley Jr. et al., 1996)を用いた。

【0026】

FANCAおとり蛋白質の構築のためには、FANCA蛋白質の完全なコーディング配列を、LexADNA結合ドメインをコードする領域を有するリーディ

ングフレーム内のE c o R I切断部位を用いて、ベクターp E G 2 0 2中にクローニングした。捕獲蛋白質の発現のためには、ベクターp J G 4 - 5を用いて、B 4 2トランス活性化ドメインを有する融合蛋白質を構築した。F A N C Aおとり蛋白質を用いて、融合遺伝子バンクとしてこのベクター中にクローニングされたH e L a - c D N Aライブラリ - をスクリーニングした。

【0027】

酵母E G Y 4 8株を宿主生物として用いた。ポジティブ相互作用は、L E U 2遺伝子が転写活性化され、このことからロイシン欠損培地で酵母の成長が生じることによって証明された。

【0028】

相互作用トラップを行なう前に、p E G 2 0 2 F A N C AでトランスフォームされたE G Y 4 8酵母をヒスチジンおよびロイシンを含まないグルコース培地上に広げることにより、F A N C A - おとり - 融合構築物の固有のトランス活性化特性が存在しないことを確認した。

【0029】

p E G 2 0 2 F A N C AおよびB 4 2 - 融合 - c D N A - バンクによって共トランスフォームされたE G Y 4 8を、両方のベクターの存在に基づいてロイシン含有培地であらかじめ選択し、取り出した。相互作用する酵母クローンを検索するために、アリコートでロイシン欠損培地上に広げ、30℃で3～5日間インキュベートした。合計して、 1×10^6 個のトランスフェクタントの量に相当するアリコートをスクリーニングした。捕獲蛋白質の発現に対するポジティブクローンの転写活性化の依存性をロイシン欠損グルコース培地で試験した。相互作用子プラスミドの単離は、酵母をトリプトファン欠損グルコース培地中で成長させ、核酸単離物をE . c o l i X L 1 b l u e株 (S t r a t a g e n e) にエレクトロポレーションし、細菌細胞からプラスミドを調製することにより行った。相互作用を確認するために、単離された捕獲相互作用子を異なるおとり構築物とともに再トランスフォーメーションした。以前に観察された相互作用は、p E G 2 0 2 F A N C Aとの組み合わせにおいて確認された。さらに、一方ではp E G 2 0 2空ベクターを用いる共同再トランスフォーメーションにより、他方では、

LexA-DNA-リガーゼ-おとり融合構築物をネガティブ対照として用いることにより、LexA融合パートナーとの可能な相互作用を排除することができた。

【0030】

FANCIP2-またはFANCIP3-cDNAの配列分析

単離された相互作用子クローンのライブラリcDNAの長さは、EcoRI/XhoI制限加水分解により決定した。cDNAの最初の配列決定は、核酸プライマーBcoI(5'-ACC AGC CTC TTG CTG AGT GGA GAT G-3')を用いて、自動化サイクルシーケンシング法(Applied Biosystems)により行った。ベクター中に挿入されたFANCIP2-またはFANCIP3-cDNAフラグメントの完全な配列決定は、核酸プライマーBcoIおよびBcoII(5'-GAC AAG CCG ACA ACC TTG ATT GGA G-3')を用いて行った。

【0031】

欠失している5'部分の配列の決定のためには、5'/3'RACEキット(Boehringer Roche)を用いた。FANCIP2については、配列特異的プライマー:FANCIP2-SP1(5'-CTT CGT TCA CGA GGT GGT CG-3')およびFANCIP2-SP2(5'-CTT CCA ACT CGT CTT ATT CC-3')を、FANCIP3については、配列特異的プライマー:FANCIP3-SP1(5'-CAC ATG ACA CTC TTC AGG AG-3')およびFANCIP3-SP2(5'-CCT TTG GGA ACA TCT ATG TGC-3')を用いた。得られたPCR産物を電気泳動的に精製し、上述のプライマーFANCIP2-SP2またはFANCIP3-SP3を用いて直接配列決定した。配列領域を重ね合わせることにより、得られたヌクレオチドフラグメントのプラスミド挿入相互作用子フラグメントへの帰属を確認した。FANCIP3-cDNAの3'部分を完成させるために、上述のGenBank受託AL096751の配列情報にしたがって、適当な3'-プライマーを構築した。

【0032】

完全オープンリーディングフレームをクローニングするためには、配列特異的5' - および3' - プライマーを用いて、総cDNAからFANCIP2 - およびFANCIP3 - cDNA配列をPCRにより増幅した。これらのプライマーは、FANCIP2 - P (5' - GCC ACC ATC ATG CCT GGG C - 3')、FANCIP2 - M (5' - GCA TCC AGT TAA GCC AGA GC - 3')、FANCIP3 - P (5' - GAA GCC TCT GAA GAT GAC ACG - 3') およびFANCIP3 - M (5' - ATA ACT GGA ACA CTG ACT GGC - 3') であった。PCR産物のベクターpUC19中へのクローニングはSmaI切断部位を用いて行った。トランスフォームされたE. coli細胞からプラスミドを調製した後、内部FANCIP2 - もしくはFANCIP3 - 特異的プライマーならびに外部pUC19 - 特異的プライマーを用いて、挿入されたPCR産物をFANCIP2およびFANCIP3に関して完全に配列決定した。

【0033】

結果として、FANCIP2 - cDNAについては、1471ヌクレオチド長さの配列(図1)が得られ、これは1224ヌクレオチドまたは408コドンの可能なオープンリーディングフレームを有する。オープンリーディングフレームは、相互に独立して存在することができるまたはできない、18bpおよび45bpの2つの配列領域(図1における太字部分)を含有する。FANCIP3 - cDNAについては、3580ヌクレオチド長さの配列(図3)が得られ、これは3351ヌクレオチドまたは1117コドンの可能なオープンリーディングフレームを有する。

【0034】

“National Center of Biotechnology Information”(NCBI)の配列データベースにおいて類似のヌクレオチド配列を見いだすため、NCBI(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/cgi-bin/BLAST/nph-newblast?Jform=1>)のBlastプログラムを用いて、FANCIP2およびFANCIP3のcDNA配列を分析した。

【0035】

引用した文献

- Auerbach, A.D. and Allen, R. (1991). Leukemia and preleukemia in Fanconi anemia patients. *Cancer Genet. Cytogenet.* 51, 1-12
- Auerbach, A.D. (1993). Fanconi anemia diagnosis and the diepoxybutane (DEB) test. *Exp. Hematol.* 21, 731-733
- De Winter, J.P., Waisfisz, Q., Rooimans, M.A., van Berkel, C.G.M., Bosnoyan-Collins, L., Alon, N., Carreau, M., Bender, O., Demuth, I., Schindler, D., Pronk, J.C., Arwert, F., Hoehn, H., Digweed, M., Buchwald, M. and Joenje, H. (1998). The Fanconi anemia group G gene is identical with the human XRCC9. *Nat. Genet.* 20, 281-283
- De Winter, J.P., Rooimans, M.A., van der Weel, L., van Berkel, C.G., Alon, N., Bosnoyan-Collins, L., de Groot, J., Zhi, Y., Waisfisz, Q., Pronk, J.C., Arwert, F., Mathew, C.G., Scheper R.J., Hoatlin, M.E., Buchwald, M. and Joenje, H. (2000). The Fanconi anaemia gene FANCF encodes a novel protein with homology to ROM. *Nat. Genet.* 24, 15-16
- The Fanconi anaemia/Breast cancer consortium (1996). Positional cloning of the Fanconi anaemia group A gene. *Nat. Genet.* 14, 324-328
- Fields, S. and Song, O. (1989). A novel genetic system to detect protein-protein interactions. *Nature* 340, 245-246
- Finley Jr., R.L. and Brent, R. (1996). Interaction trap cloning with yeast. In *DNA Cloning-Expression Systems* (Hrsg. D. Glover und B.D. Hanes), Oxford University Press, Oxford, England
- Garcia-Higuera, I., Kuang, Y., Naf, D., Wasik, J. and D'Andrea, A.D. (1999). Fanconi anemia proteins FANCA, FANCC, and FANCG/XRCC9 interact in a functional nuclear complex. *Mol. Cell Biol.* 19, 4866-4873
- Glanz, A. and Fraser, F. (1982). Spectrum of anomalies in Fanconi's anemia. *J. Med. Genet.* 19, 412-416
- Hoshino, T., Wang, J., Devetten, M.P., Iwata, N., Kajigaya, S., Wise, R.

- , Liu, J.M. and Youssoufian, H. (1998). Molecular chaperone GRP94 binds to the Fanconi anemia group C protein and regulates its intracellular expression. *Blood* 91, 4379-4386
- Joenje, H., Arwert, F., Eriksson, A., De Koning, H. and Oostra, A. (1981). Oxygen dependence of chromosomal aberrations in Fanconi's anemia. *Nature* 290, 142-143
- Joenje, H., Oostra, A.B., Wijker, M., di Summa, F.M., van Berkel, C.G.M., Rooimans, M.A., Ebell, W., van Weel, M., Pronk, J.C., Buchwald, M. and Arwert, F. (1997). Evidence for at least eight Fanconi anemia genes. *Am. J. Hum. Genet.* 61, 940-944
- Kruyt, F.A.E., Hoshino, T., Liu, J.M., Joseph, P., Jaiswal, A.K. and Youssoufian, H. (1998). Abnormal microsomal detoxification implicated in Fanconi anemia group C by interaction of the FAC protein with NADPH cytochrome P450 reductase. *Blood* 92, 3050-3056
- Kubbies, M., Schindler, D., Hoehn, H. and Rabinovitch, P. (1985). Endogenous blockage and delay of the chromosome cycle despite normal recruitment and growth phase explain poor proliferation and frequent endomitosis in Fanconi anemia cells. *Am. J. Human. Genet.* 37, 1022-1030
- Kupfer, G.M., Naf, D., Suliman, A., Pulsipher, M. and D'Andrea, A.D. (1997a). The Fanconi anaemia proteins, FAA and FAC, interact to form a nuclear complex. *Nat. Genet.* 17, 487-490
- Kupfer, G.M., Yamashita, T., Naf, D., Suliman, A., Asano, S. and D'Andrea, A.D. (1997b). The Fanconi anemia polypeptide, FAC, binds to the cyclin-dependent kinase, cdc2. *Blood* 90, 1047-1054
- Lai, C.H., Chou, C.Y., Ch'ang, L.Y., Liu, C.S. and Lin, W.C. (2000). Identification of novel human genes evolutionary conserved in *Caenorhabditis elegans* by comparative proteomics. *Genome Res.* 10, 703-713
- Lo Ten Foe, J.R., Rooimans, M.A., Bosnoyan-Collins, L., Alon, N., Wijker

- , M., Parker, L., Lightfoot, J., Carreau, M., Callen, D.F., Savoia, A., Cheng, N.C., van Berkel, C.G.M., Strunk, M.H.P., Gille, J.J.P., Pals, G., Kruyt, F.A.E., Pronk, J.C., Arwert, F., Buchwald, M. and Joenje, H. (1996). Expression cloning of a cDNA for the major Fanconi anaemia gene, FANCA. *Nat. Genet.* 14, 320-323
- Matsumoto-Taniura, N., Pirollet, F., Monroe, R., Gerace, L. and Westendorff, J.M. (1996). Identification of novel M phase phosphoproteins by expression cloning. *Mol. Biol. Cell* 7, 1455-1469
- Planitzer, S.A., Machl, A.W., Rueckels, M. and Kubbies, M. (1998). Identification of a novel c-DNA overexpressed in Fanconi's anemia fibroblasts partially homologous to a putative L-3-phosphoserine-phosphatase. *Gene* 210, 297-306
- Poot, M., Gros, O., Epe, B., Pflaum, M. and Hoehn, H. (1996). Cell cycle defect in connection with oxygen and iron sensitivity in Fanconi anemia lymphoblastoid cells. *Exp. Cell Res.* 222, 262-268
- Reuter, T., Herterich, S., Bernhard, O., Hoehn, H. and Gross, H.J. (2000). Strong FANCA/FANCG but weak FANCA/FANCC interaction in the yeast two-hybrid system. *Blood* 95, 719-720
- Saar, K., Schindler, D., Wegner, R.D., Reis, A., Wienker, T.F., Hoehn, H., Joenje, H., Sperling, K. and Digweed, M. (1998). Localisation of a new Fanconi anemia gene to chromosome 9p. *Eur. J. Hum. Genet.* 6, 501-508
- Sambrook, J., Fritsch, E.F. and Maniatis, T. (1989). *Molecular cloning: A laboratory manual*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York
- Schindler, D. and Hoehn, H. (1988). Fanconi anemia mutation causes cellular susceptibility to ambient oxygen. *Am. J. Hum. Genet.* 43, 429-435
- Seyschab, H., Friedl, R., Sun, Y., Schindler, D., Hoehn, H., Hentze S. and Schroeder-Kurth, T. (1995). Comparative evaluation of diepoxybutane sensitivity and cell cycle blockage in the diagnosis of Fanconi anemia. *Blood* 85, 2233-2237

- Poot, M., Gros, O., Epe, B., Pflaum, M. and Hoehn, H. (1996). Cell cycle defect in connection with oxygen and iron sensitivity in Fanconi anemia lymphoblastoid cells. *Exp. Cell Res.* 222, 262-268
- Strathdee, C.A., Gavish, H., Shannon, W.R. and Buchwald, M. (1992). Cloning of cDNAs for Fanconi's anaemia by functional complementation. *Nature* 256, 763-767
- Waisfisz, Q., de Winter, J.P., Kruyt, F.A., de Groot, J., van der Weel, L., Dijkmans, L.M., Zhi, Y., Arwert, F., Scheper, R.J., Youssoufian, H., Hoatlin, M.E. and Joenje, H. (1999). A physical complex of the Fanconi anemia proteins FANCG/XRCC9 and FANCA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96, 10320-10325
- Yamashita, T., Kupfer, G.M., Naf, D., Suliman, A., Joenje, H., Asano, S. and D'Andrea, A.D. (1998). The Fanconi anemia pathway requires FAA phosphorylation and FAA/FAC nuclear accumulation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95, 13085-13090

【配列表】

SEQUENZPROTOKOLL

<110> MultiGene Biotech GmbH

<120> cDNA-Sequenzen von zwei Interaktoren FANCIP2 und FANCIP3 des Fanconi-Anämie-Proteins der Komplementationsgruppe A

<130> Anm. 99/003 WO

<140>

<141>

<150> DE 199 29 887.4

<151> 1999-06-29

<160> 20

<170> PatentIn Ver. 2.1

<210> 1

<211> 1471

<212> DNA

<213> Unbekannt

<220>

<223> Beschreibung des unbekanntes Organismus: unbekannt

<400> 1

```

gtgcctggcg ccggaagaga agacggcccc cctctctogg cccggccatc ttgtgggaag 60
agctgaagca ggcgctcttg gctcggcgcg gcccgctgca atccgtggag gaacgcgccg 120
ccgagccaacc atcatgcctg ggcacttaca ggaaggett c gctgctggg tcaccaaccg 180
attcgaccag ttatttgacg acgaatcgga ccccttcgag gtgctgaagg cagcagagaa 240
caagaaaaaa gaagccggcg ggggcgcgct tgggggcctt ggggccaaga gcgcagctca 300
ggccgcggcc cagaccaact ccaacgcggc aggcaaacag ctgccaagg agtcccagaa 360
agaccgcaag aaccgcgtgc ccccagcgtt tggcgtggtt gacaagaaag aggagacgca 420
gcccggcgtg gcgcttaaga aagaaggaat aagaagagt ggaagaagac ctgatcaaca 480
acttcagggt gaagggaaaa taattgatag aagaccagaa aggcgaccac ctcgtgaacg 540
aagattcgaa aagccacttg aagaaaagg tgaaggaggc gaatcttcag ttgatagacc 600
gattattgac cgacctattc gaggtcgtgg tggctcttga agaggtcgag ggggcccgtg 660
acgtggaatg ggcgaggag atggatttga ttctcgtggc aaacgtgaat ttgataggca 720
tagtggaagt gatagatctt ctttttcaca ttacagtggc ctgaagcacg aggacaaacg 780
tggaggtagc ggatctcaca actggggaac tgtcaaagac gaattaacag agtcccccaa 840
atacattcag aaacaaatat cttataatta cagtgacttg gatcaatcaa atgtgactga 900
ggaaacacct gaaggtgaag aacatcatcc agtggcagac actgaaaata aggagaatga 960
agttgaagag gtaaaagagg aggttccaaa agagatgact ttgatgagt ggaaggctat 1020
tcaaaaataag gaccgggcaa aagtagaatt taatatccga aaaccaaatg aagggtctga 1080
tgggcagtg aagaagggat ttgttcttca taaatcaaag agtgaagagg ctcatgctga 1140
agattcgggt atggaccatc atttccggaa gccagcaaat gatataacgt ctccagctgga 1200
gatcaatttt ggagaccttg gcccccagg acgtggcgcg aggggaggac gaggtggacg 1260
tgggcgtggt gggcgcccaa accgtggcag caggaccgac aagtcaagtg ottctgctcc 1320
tgatgtggat gaccagagg cattcccagc tctggcttaa ctggatgcca taagacaacc 1380
ctggttctct tgtgaacctt tctgttcaaa gcttttgcac gcttaaggat tccaaacgac 1440
taagaaatta aaaaaaaaaa gactgtcatt c 1471

```

<210> 2
 <211> 1453
 <212> DNA
 <213> Unbekannt

<220>
 <223> Beschreibung des unbekanntes Organismus: unbekannt

<400> 2
 gtgcctggcg ccggaagaga agacggcccc cctctctcgg cccggccatc ttgtgggaag 60
 agctgaagca ggcgctcttg gctcggcgcg gcccgctgca atccgtggag gaacgcgccc 120
 ccgagccacc atcatgcctg ggcacttaca ggaaggcttc ggctgcgtgg tcaccaaccg 180
 attcgaccag ttatttgacg acgaatcggg ccccttcgag gtgctgaagg cagcagagaa 240
 caagaaaaaa gaagccggcg gggcgccgt tggggccct ggggccaaga gcgcagctca 300
 ggccgcgcc cagaccaact ccaacgcggc aggcacaacag ctgcccagg agtcccagaa 360
 agaccgcaag aacccgctgc cccccagcgt tggcgtggtt gacaagaaag aggagacgca 420
 gccgcccgtg gcgcttaaga aagaaggaat aagacgagtt ggaagaagac ctgatcaaca 480
 acttcagggt gaaggaaaa taattgatag aagaccagaa aggcgaccac ctcgtgaacg 540
 aagattcgaa aagccacttg aagaaaagg tgaaggaggc gaattttcag ttgatagacc 600
 gattattgac cgacctattc gaggtcgtgg tggctcttga agaggtcgag ggggccgtgg 660
 acgtggaatg ggcgaggag atggatttga ttctcgtggc aaacgtgaat ttgataggca 720
 tagtggaagt gatagatctg ccttgaagca cgaggacaaa cgtggaggta cgggatctca 780
 caactgggga actgtcaaa acgaattaac agagtcccc aaatacattc agaacaat 840
 atcttataat tacagtgact tggatcaatc aaatgtgact gaggaaacac ctgaagggtga 900
 agaacatcat ccagtggcag acaactgaaa taaggagaat gaagttgaag aggtaaaaga 960
 ggagggtcca aaagagatga ctttggatga gtggaaggct attcaaaata aggaccgggc 1020
 aaaagttaga tttaatatcc gaaaaccaa tgaagggtgct gatgggcagt ggaagaagg 1080
 atttgttctt cataaatcaa agagtgaaga ggctcatgct gaagattcgg ttatggacca 1140
 tcatttcgg aagccagcaa atgatataac gtctcagctg gagatcaatt ttggagacct 1200
 tggccgcca ggacgtggcg gcaggggagg acgaggtgga cgtgggcgtg gtgggcgccc 1260
 aaaccgtggc agcaggaccg acaagtcaag tgctctcgtc cctgatgtgg atgaccaga 1320
 ggcatccca gctctggctt aactggatgc cataagacaa ccctggttcc ttgtgaaac 1380
 ctctgttca aagcttttgc atgcttaagg attccaaacg actaagaaat taaaaaaaaa 1440
 aagactgtca ttc 1453

<210> 3
 <211> 1426
 <212> DNA
 <213> Unbekannt

<220>
 <223> Beschreibung des unbekanntes Organismus: unbekannt

<400> 3
 gtgcctggcg ccggaagaga agacggcccc cctctctcgg cccggccatc ttgtgggaag 60
 agctgaagca ggcgctcttg gctcggcgcg gcccgctgca atccgtggag gaacgcgccc 120
 ccgagccacc atcatgcctg ggcacttaca ggaaggcttc ggctgcgtgg tcaccaaccg 180
 attcgaccag ttatttgacg acgaatcggg ccccttcgag gtgctgaagg cagcagagaa 240
 caagaaaaaa gaagccggcg gggcgccgt tggggccct ggggccaaga gcgcagctca 300
 ggccgcgcc cagaccaact ccaacgcggc aggcacaacag ctgcccagg agtcccagaa 360
 agaccgcaag aacccgctgc cccccagcgt tggcgtggtt gacaagaaag aggagacgca 420
 gccgcccgtg gcgcttaaga aagaaggaat aagacgagtt ggaagaagac ctgatcaaca 480
 acttcagggt gaaggaaaa taattgatag aagaccagaa aggcgaccac ctcgtgaacg 540
 aagattcgaa aagccacttg aagaaaagg tgaaggaggc gaattttcag ttgatagacc 600
 gattattgac cgacctattc gaggtcgtgg tggctcttga agaggtcgag ggggccgtgg 660
 acgtggaatg ggcgaggag atggatttga ttctcgtggc aaacgtgaat ttgataggca 720
 tagtggaagt gatagatctt ctttttcaca ttacagtggc ctgaagcacg aggacaaacg 780
 tggaggtagc ggatctcaca actggggaac tgtcaaagac gaattaactg acttggatca 840
 atcaaatgtg actgaggaaa cacctgaagg tgaagaacat catccagtgg cagacactga 900
 aaataaggag aatgaagttg aagaggtaaa agaggagggt ccaaaagaga tgacttttga 960
 tgagtgaag gctattcaaa ataaggaccg ggcaaaagta gaatttaata tccgaaaacc 1020

```

aaatgaaggt gctgatgggc agtggaaagaa gggatttgtt cttcataaat caaagagtga 1080
agaggctcat gctgaagatt oggttatgga ccatcatttc cggaagccag caaatgatat 1140
aacgtctcag ctggagatca attttggaga ccttggccgc ccaggacgtg gcggcagggg 1200
aggacgaggt ggacgtgggc gtggtgggcg cccaaaccgt ggcagcagga ccgacaagtc 1260
aagtgtctct gctcctgatg tggatgacc cagaggcattc ccagctctgg cttaactgga 1320
tgccoataaga caaccctggt tcctttgtga acccttctgt tcaaagcttt tgeatgctta 1380
aggattccaa acgactaaga aattaaaaaa aaaaagactg tcattc 1426

```

<210> 4

<211> 1408

<212> DNA

<213> Unbekannt

<220>

<223> Beschreibung des unbekanntem Organismus: unbekannt

<400> 4

```

gtgcctggcg ccggaagaga agacggcccc cctctctcgg cccggccatc ttgtgggaag 60
agctgaagca ggcgctcttg gctcggcgcg gcccgctgca atccgtggag gaacgcgccc 120
ccgagcccacc atcatgcctg ggcacttaca ggaaggcttc ggctgcgtgg tcaccaaccg 180
attcgaccag ttatttgacg acgaatcggg ccccttcgag gtgctgaagg cagcagagaa 240
caagaaaaaa gaagccggcg gggcgcgctg tggggccctt ggggccaaga gcgcagctca 300
ggccgcccgc cagaccaact ccaacgcggc aggcaaacag ctgcgcaagg agtcccagaa 360
agaccgcaag aaccgcgtgc ccccagcgt tggcgtggtt gacaagaaag aggagacgca 420
gcgcgccgtg gcgcttaaga aagaaggaat aagacgagtt ggaagaagac ctgatcaaca 480
acttcagggt gaagggaaaa taattgatag aagaccagaa aggcgaccac ctctgtaacg 540
aagattcgaa aagccacttg aagaaaaggg tgaaggaggc gaattttcag ttgatagacc 600
gattattgac cgacctatc gaggtcgtgg tggcttggg agaggtcgag ggggccgtgg 660
aogtggaatg ggcgagggag atggattga ttctcgtggc aaacgtgaat ttgataggca 720
tagtggaagt gatagatctg gcctgaagca cgaggacaaa cgtggaggta gcggatctca 780
caactgggga actgtcaaag acgaattaac tgacttggat caatcaaatg tgactgagga 840
aacacctgaa ggtgaagaac atcatccagt gccagacact gaaaataagg agaatgaagt 900
tgaagaggta aaagaggagg gtccaaaaga gatgactttg gatgagtgga aggctattca 960
aaataaggac cgggcaaaaag tagaatttaa tatccgaaaa ccaaatgaag gtgctgatgg 1020
gcagtggaag aagggatttg ttcttcataa atcaaagagt gaagaggctc atgctgaaga 1080
ttcggttatg gaccatcatt tccggaagcc agcaaatgat ataacgtctc agctggagat 1140
caattttgga gaccttggcc gcccaggacg tggcggcagg ggaggacgag gtggacgtgg 1200
gcgtggtggg cgcctaaacc gtggcagcag gaccgacaag tcaagtgctt ctgctctgga 1260
tgtggatgac ccagaggcat tcccagctct ggcttaactg gatgccataa gacaaccctg 1320
gttctcttgt gaacccttct gttcaaagct tttgcatgct taaggattcc aaacgactaa 1380
gaaattaaaa aaaaaagac tgtcattc 1408

```

<210> 5

<211> 1142

<212> PRT

<213> Unbekannt

<220>

<223> Beschreibung des unbekanntem Organismus: unbekannt

<400> 5

```

Met Glu Thr Pro Arg Gly Leu Tyr His Ile Ser Leu Glu Gly Leu Asn
 1                5                10                15
Gly Leu Gly Leu Tyr Pro His Glu Gly Leu Tyr Cys Tyr Ser Val Ala
                20                25                30
Leu Val Ala Leu Thr His Arg Ala Ser Asn Ala Arg Gly Pro His Glu
                35                40                45

```

Ala Ser Pro Gly Leu Asn Leu Glu Pro His Glu Ala Ser Pro Ala Ser
50 55 60

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

Val Ala Leu Leu Glu Leu Tyr Ser Ala Leu Ala Ala Leu Ala Gly Leu
85 90 95

Ala Ser Asn Leu Tyr Ser Leu Tyr Ser Leu Tyr Ser Gly Leu Ala Leu
100 105 110

Ala Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Val Ala Leu
115 120 125

Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Pro Arg Gly Leu Tyr Ala Leu Ala Leu Tyr
130 135 140

Ser Ser Glu Arg Ala Leu Ala Ala Leu Ala Gly Leu Asn Ala Leu Ala
145 150 155 160

Ala Leu Ala Ala Leu Ala Gly Leu Asn Thr His Arg Ala Ser Asn Ser
165 170 175

Glu Arg Ala Ser Asn Ala Leu Ala Ala Leu Ala Gly Leu Tyr Leu Tyr
180 185 190

Ser Gly Leu Asn Leu Glu Ala Arg Gly Leu Tyr Ser Gly Leu Ser Glu
195 200 205

Arg Gly Leu Asn Leu Tyr Ser Ala Ser Pro Ala Arg Gly Leu Tyr Ser
210 215 220

Ala Ser Asn Pro Arg Leu Glu Pro Arg Pro Arg Ser Glu Arg Val Ala
225 230 235 240

Leu Gly Leu Tyr Val Ala Leu Val Ala Leu Ala Ser Pro Leu Tyr Ser
245 250 255

Leu Tyr Ser Gly Leu Gly Leu Thr His Arg Gly Leu Asn Pro Arg Pro
260 265 270

Arg Val Ala Leu Ala Leu Ala Leu Glu Leu Tyr Ser Leu Tyr Ser Gly
275 280 285

Leu Gly Leu Tyr Ile Leu Glu Ala Arg Gly Ala Arg Gly Val Ala Leu
290 295 300

Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Ala Arg Gly Pro Arg Ala Ser Pro Gly Leu
305 310 315 320

Asn Gly Leu Asn Leu Glu Gly Leu Asn Gly Leu Tyr Gly Leu Gly Leu
325 330 335

Tyr Leu Tyr Ser Ile Leu Glu Ile Leu Glu Ala Ser Pro Ala Arg Gly
340 345 350

Ala Arg Gly Pro Arg Gly Leu Ala Arg Gly Ala Arg Gly Pro Arg Pro
355 360 365

Arg Ala Arg Gly Gly Leu Ala Arg Gly Ala Arg Gly Pro His Glu Gly
370 375 380

Leu Leu Tyr Ser Pro Arg Leu Glu Gly Leu Gly Leu Leu Tyr Ser Gly
 385 390 395 400

Leu Tyr Gly Leu Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Gly Leu Pro His Glu Ser
 405 410 415

Glu Arg Val Ala Leu Ala Ser Pro Ala Arg Gly Pro Arg Ile Leu Glu
 420 425 430

Ile Leu Glu Ala Ser Pro Ala Arg Gly Pro Arg Ile Leu Glu Ala Arg
 435 440 445

Gly Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Leu Glu Gly
 450 455 460

Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly Leu
 465 470 475 480

Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Met Glu Thr
 485 490 495

Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Ala Ser Pro Gly Leu Tyr Pro
 500 505 510

His Glu Ala Ser Pro Ser Glu Arg Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Leu Tyr
 515 520 525

Ser Ala Arg Gly Gly Leu Pro His Glu Ala Ser Pro Ala Arg Gly His
 530 535 540

Ile Ser Ser Glu Arg Gly Leu Tyr Ser Glu Arg Ala Ser Pro Ala Arg
 545 550 555 560

Gly Ser Glu Arg Ser Glu Arg Pro His Glu Ser Glu Arg His Ile Ser
 565 570 575

Thr Tyr Arg Ser Glu Arg Gly Leu Tyr Leu Glu Leu Tyr Ser His Ile
 580 585 590

Ser Gly Leu Ala Ser Pro Leu Tyr Ser Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly
 595 600 605

Leu Tyr Ser Glu Arg Gly Leu Tyr Ser Glu Arg His Ile Ser Ala Ser
 610 615 620

Asn Thr Arg Pro Gly Leu Tyr Thr His Arg Val Ala Leu Leu Tyr Ser
 625 630 635 640

Ala Ser Pro Gly Leu Leu Glu Thr His Arg Gly Leu Ser Glu Arg Pro
 645 650 655

Arg Leu Tyr Ser Thr Tyr Arg Ile Leu Glu Gly Leu Asn Leu Tyr Ser
 660 665 670

Gly Leu Asn Ile Leu Glu Ser Glu Arg Thr Tyr Arg Ala Ser Asn Thr
 675 680 685

Tyr Arg Ser Glu Arg Ala Ser Pro Leu Glu Ala Ser Pro Gly Leu Asn
 690 695 700

Ser Glu Arg Ala Ser Asn Val Ala Leu Thr His Arg Gly Leu Gly Leu
 705 710 715 720
 Thr His Arg Pro Arg Gly Leu Gly Leu Tyr Gly Leu Gly Leu His Ile
 725 730 735
 Ser His Ile Ser Pro Arg Val Ala Leu Ala Leu Ala Ala Ser Pro Thr
 740 745 750
 His Arg Gly Leu Ala Ser Asn Leu Tyr Ser Gly Leu Ala Ser Asn Gly
 755 760 765
 Leu Val Ala Leu Gly Leu Gly Leu Val Ala Leu Leu Tyr Ser Gly Leu
 770 775 780
 Gly Leu Gly Leu Tyr Pro Arg Leu Tyr Ser Gly Leu Met Glu Thr Thr
 785 790 795 800
 His Arg Leu Glu Ala Ser Pro Gly Leu Thr Arg Pro Leu Tyr Ser Ala
 805 810 815
 Leu Ala Ile Leu Glu Gly Leu Asn Ala Ser Asn Leu Tyr Ser Ala Ser
 820 825 830
 Pro Ala Arg Gly Ala Leu Ala Leu Tyr Ser Val Ala Leu Gly Leu Pro
 835 840 845
 His Glu Ala Ser Asn Ile Leu Glu Ala Arg Gly Leu Tyr Ser Pro Arg
 850 855 860
 Ala Ser Asn Gly Leu Gly Leu Tyr Ala Leu Ala Ala Ser Pro Gly Leu
 865 870 875 880
 Tyr Gly Leu Asn Thr Arg Pro Leu Tyr Ser Leu Tyr Ser Gly Leu Tyr
 885 890 895
 Pro His Glu Val Ala Leu Leu Glu His Ile Ser Leu Tyr Ser Ser Glu
 900 905 910
 Arg Leu Tyr Ser Ser Glu Arg Gly Leu Gly Leu Ala Leu Ala His Ile
 915 920 925
 Ser Ala Leu Ala Gly Leu Ala Ser Pro Ser Glu Arg Val Ala Leu Met
 930 935 940
 Glu Thr Ala Ser Pro His Ile Ser His Ile Ser Pro His Glu Ala Arg
 945 950 955 960
 Gly Leu Tyr Ser Pro Arg Ala Leu Ala Ala Ser Asn Ala Ser Pro Ile
 965 970 975
 Leu Glu Thr His Arg Ser Glu Arg Gly Leu Asn Leu Glu Gly Leu Ile
 980 985 990
 Leu Glu Ala Ser Asn Pro His Glu Gly Leu Tyr Ala Ser Pro Leu Glu
 995 1000 1005
 Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Pro Arg Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu
 1010 1015 1020
 Tyr Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Ala Arg Gly
 1025 1030 1035 1040

Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly
 1045 1050 1055

Leu Tyr Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Pro Arg Ala Ser Asn Ala Arg Gly
 1060 1065 1070

Gly Leu Tyr Ser Glu Arg Ala Arg Gly Thr His Arg Ala Ser Pro Leu
 1075 1080 1085

Tyr Ser Ser Glu Arg Ser Glu Arg Ala Leu Ala Ser Glu Arg Ala Leu
 1090 1095 1100

Ala Pro Arg Ala Ser Pro Val Ala Leu Ala Ser Pro Ala Ser Pro Pro
 1105 1110 1115 1120

Arg Gly Leu Ala Leu Ala Pro His Glu Pro Arg Ala Leu Ala Leu Glu
 1125 1130 1135

Ala Leu Ala Glu Asn Asp
 1140

<210> 6
 <211> 1124
 <212> PRT
 <213> Unbekannt

<220>
 <223> Beschreibung des unbekanntes Organismus: unbekannt

<400> 6
 Met Glu Thr Pro Arg Gly Leu Tyr His Ile Ser Leu Glu Gly Leu Asn
 1 5 10 15

Gly Leu Gly Leu Tyr Pro His Glu Gly Leu Tyr Cys Tyr Ser Val Ala
 20 25 30

Leu Val Ala Leu Thr His Arg Ala Ser Asn Ala Arg Gly Pro His Glu
 35 40 45

Ala Ser Pro Gly Leu Asn Leu Glu Pro His Glu Ala Ser Pro Ala Ser
 50 55 60

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

Val Ala Leu Leu Glu Leu Tyr Ser Ala Leu Ala Ala Leu Ala Gly Leu
 85 90 95

Ala Ser Asn Leu Tyr Ser Leu Tyr Ser Leu Tyr Ser Gly Leu Ala Leu
 100 105 110

Ala Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Val Ala Leu
 115 120 125

Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Pro Arg Gly Leu Tyr Ala Leu Ala Leu Tyr
 130 135 140

Ser Ser Glu Arg Ala Leu Ala Ala Leu Ala Gly Leu Asn Ala Leu Ala
 145 150 155 160

Ala Leu Ala Ala Leu Ala Gly Leu Asn Thr His Arg Ala Ser Asn Ser
165 170 175

Glu Arg Ala Ser Asn Ala Leu Ala Ala Leu Ala Gly Leu Tyr Leu Tyr
180 185 190

Ser Gly Leu Asn Leu Glu Ala Arg Gly Leu Tyr Ser Gly Leu Ser Glu
195 200 205

Arg Gly Leu Asn Leu Tyr Ser Ala Ser Pro Ala Arg Gly Leu Tyr Ser
210 215 220

Ala Ser Asn Pro Arg Leu Glu Pro Arg Pro Arg Ser Glu Arg Val Ala
225 230 235 240

Leu Gly Leu Tyr Val Ala Leu Val Ala Leu Ala Ser Pro Leu Tyr Ser
245 250 255

Leu Tyr Ser Gly Leu Gly Leu Thr His Arg Gly Leu Asn Pro Arg Pro
260 265 270

Arg Val Ala Leu Ala Leu Ala Leu Glu Leu Tyr Ser Leu Tyr Ser Gly
275 280 285

Leu Gly Leu Tyr Ile Leu Glu Ala Arg Gly Ala Arg Gly Val Ala Leu
290 295 300

Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Ala Arg Gly Pro Arg Ala Ser Pro Gly Leu
305 310 315 320

Asn Gly Leu Asn Leu Glu Gly Leu Asn Gly Leu Tyr Gly Leu Gly Leu
325 330 335

Tyr Leu Tyr Ser Ile Leu Glu Ile Leu Glu Ala Ser Pro Ala Arg Gly
340 345 350

Ala Arg Gly Pro Arg Gly Leu Ala Arg Gly Ala Arg Gly Pro Arg Pro
355 360 365

Arg Ala Arg Gly Gly Leu Ala Arg Gly Ala Arg Gly Pro His Glu Gly
370 375 380

Leu Leu Tyr Ser Pro Arg Leu Glu Gly Leu Gly Leu Leu Tyr Ser Gly
385 390 395 400

Leu Tyr Gly Leu Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Gly Leu Pro His Glu Ser
405 410 415

Glu Arg Val Ala Leu Ala Ser Pro Ala Arg Gly Pro Arg Ile Leu Glu
420 425 430

Ile Leu Glu Ala Ser Pro Ala Arg Gly Pro Arg Ile Leu Glu Ala Arg
435 440 445

Gly Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Leu Glu Gly
450 455 460

Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly Leu
465 470 475 480

Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Met Glu Thr
 485 490 495
 Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Ala Ser Pro Gly Leu Tyr Pro
 500 505 510
 His Glu Ala Ser Pro Ser Glu Arg Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Leu Tyr
 515 520 525
 Ser Ala Arg Gly Gly Leu Pro His Glu Ala Ser Pro Ala Arg Gly His
 530 535 540
 Ile Ser Ser Glu Arg Gly Leu Tyr Ser Glu Arg Ala Ser Pro Ala Arg
 545 550 555 560
 Gly Ser Glu Arg Gly Leu Tyr Leu Glu Leu Tyr Ser His Ile Ser Gly
 565 570 575
 Leu Ala Ser Pro Leu Tyr Ser Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr
 580 585 590
 Ser Glu Arg Gly Leu Tyr Ser Glu Arg His Ile Ser Ala Ser Asn Thr
 595 600 605
 Arg Pro Gly Leu Tyr Thr His Arg Val Ala Leu Leu Tyr Ser Ala Ser
 610 615 620
 Pro Gly Leu Leu Glu Thr His Arg Gly Leu Ser Glu Arg Pro Arg Leu
 625 630 635 640
 Tyr Ser Thr Tyr Arg Ile Leu Glu Gly Leu Asn Leu Tyr Ser Gly Leu
 645 650 655
 Asn Ile Leu Glu Ser Glu Arg Thr Tyr Arg Ala Ser Asn Thr Tyr Arg
 660 665 670
 Ser Glu Arg Ala Ser Pro Leu Glu Ala Ser Pro Gly Leu Asn Ser Glu
 675 680 685
 Arg Ala Ser Asn Val Ala Leu Thr His Arg Gly Leu Gly Leu Thr His
 690 695 700
 Arg Pro Arg Gly Leu Gly Leu Tyr Gly Leu Gly Leu His Ile Ser His
 705 710 715 720
 Ile Ser Pro Arg Val Ala Leu Ala Leu Ala Ser Pro Thr His Arg
 725 730 735
 Gly Leu Ala Ser Asn Leu Tyr Ser Gly Leu Ala Ser Asn Gly Leu Val
 740 745 750
 Ala Leu Gly Leu Gly Leu Val Ala Leu Leu Tyr Ser Gly Leu Gly Leu
 755 760 765
 Gly Leu Tyr Pro Arg Leu Tyr Ser Gly Leu Met Glu Thr Thr His Arg
 770 775 780
 Leu Glu Ala Ser Pro Gly Leu Thr Arg Pro Leu Tyr Ser Ala Leu Ala
 785 790 795 800
 Ile Leu Glu Gly Leu Asn Ala Ser Asn Leu Tyr Ser Ala Ser Pro Ala
 805 810 815

Arg Gly Ala Leu Ala Leu Tyr Ser Val Ala Leu Gly Leu Pro His Glu
 820 825 830
 Ala Ser Asn Ile Leu Glu Ala Arg Gly Leu Tyr Ser Pro Arg Ala Ser
 835 840 845
 Asn Gly Leu Gly Leu Tyr Ala Leu Ala Ala Ser Pro Gly Leu Tyr Gly
 850 855 860
 Leu Asn Thr Arg Pro Leu Tyr Ser Leu Tyr Ser Gly Leu Tyr Pro His
 865 870 875 880
 Glu Val Ala Leu Leu Glu His Ile Ser Leu Tyr Ser Ser Glu Arg Leu
 885 890 895
 Tyr Ser Ser Glu Arg Gly Leu Gly Leu Ala Leu Ala His Ile Ser Ala
 900 905 910
 Leu Ala Gly Leu Ala Ser Pro Ser Glu Arg Val Ala Leu Met Glu Thr
 915 920 925
 Ala Ser Pro His Ile Ser His Ile Ser Pro His Glu Ala Arg Gly Leu
 930 935 940
 Tyr Ser Pro Arg Ala Leu Ala Ala Ser Asn Ala Ser Pro Ile Leu Glu
 945 950 955 960
 Thr His Arg Ser Glu Arg Gly Leu Asn Leu Glu Gly Leu Ile Leu Glu
 965 970 975
 Ala Ser Asn Pro His Glu Gly Leu Tyr Ala Ser Pro Leu Glu Gly Leu
 980 985 990
 Tyr Ala Arg Gly Pro Arg Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly
 995 1000 1005
 Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu
 1010 1015 1020
 Tyr Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr
 1025 1030 1035 1040
 Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Pro Arg Ala Ser Asn Ala Arg Gly Gly Leu
 1045 1050 1055
 Tyr Ser Glu Arg Ala Arg Gly Thr His Arg Ala Ser Pro Leu Tyr Ser
 1060 1065 1070
 Ser Glu Arg Ser Glu Arg Ala Leu Ala Ser Glu Arg Ala Leu Ala Pro
 1075 1080 1085
 Arg Ala Ser Pro Val Ala Leu Ala Ser Pro Ala Ser Pro Pro Arg Gly
 1090 1095 1100
 Leu Ala Leu Ala Pro His Glu Pro Arg Ala Leu Ala Leu Glu Ala Leu
 1105 1110 1115 1120
 Ala Glu Asn Asp

<210> 7
 <211> 1099
 <212> PRT
 <213> Unbekannt

<220>
 <223> Beschreibung des unbekanntes Organismus: unbekannt

<400> 7
 Met Glu Thr Pro Arg Gly Leu Tyr His Ile Ser Leu Glu Gly Leu Asn
 1 5 10 15
 Gly Leu Gly Leu Tyr Pro His Glu Gly Leu Tyr Cys Tyr Ser Val Ala
 20 25 30
 Leu Val Ala Leu Thr His Arg Ala Ser Asn Ala Arg Gly Pro His Glu
 35 40 45
 Ala Ser Pro Gly Leu Asn Leu Glu Pro His Glu Ala Ser Pro Ala Ser
 50 55 60
 Pro Gly Leu Ser Glu Arg Ala Ser Pro Pro Arg Pro His Glu Gly Leu
 65 70 75 80
 Val Ala Leu Leu Glu Leu Tyr Ser Ala Leu Ala Ala Leu Ala Gly Leu
 85 90 95
 Ala Ser Asn Leu Tyr Ser Leu Tyr Ser Leu Tyr Ser Gly Leu Ala Leu
 100 105 110
 Ala Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Val Ala Leu
 115 120 125
 Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Pro Arg Gly Leu Tyr Ala Leu Ala Leu Tyr
 130 135 140
 Ser Ser Glu Arg Ala Leu Ala Ala Leu Ala Gly Leu Asn Ala Leu Ala
 145 150 155 160
 Ala Leu Ala Ala Leu Ala Gly Leu Asn Thr His Arg Ala Ser Asn Ser
 165 170 175
 Glu Arg Ala Ser Asn Ala Leu Ala Ala Leu Ala Gly Leu Tyr Leu Tyr
 180 185 190
 Ser Gly Leu Asn Leu Glu Ala Arg Gly Leu Tyr Ser Gly Leu Ser Glu
 195 200 205
 Arg Gly Leu Asn Leu Tyr Ser Ala Ser Pro Ala Arg Gly Leu Tyr Ser
 210 215 220
 Ala Ser Asn Pro Arg Leu Glu Pro Arg Pro Arg Ser Glu Arg Val Ala
 225 230 235 240
 Leu Gly Leu Tyr Val Ala Leu Val Ala Leu Ala Ser Pro Leu Tyr Ser
 245 250 255
 Leu Tyr Ser Gly Leu Gly Leu Thr His Arg Gly Leu Asn Pro Arg Pro
 260 265 270

Arg Val Ala Leu Ala Leu Ala Leu Glu Leu Tyr Ser Leu Tyr Ser Gly
 275 280 285
 Leu Gly Leu Tyr Ile Leu Glu Ala Arg Gly Ala Arg Gly Val Ala Leu
 290 295 300
 Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Ala Arg Gly Pro Arg Ala Ser Pro Gly Leu
 305 310 315 320
 Asn Gly Leu Asn Leu Glu Gly Leu Asn Gly Leu Tyr Gly Leu Gly Leu
 325 330 335
 Tyr Leu Tyr Ser Ile Leu Glu Ile Leu Glu Ala Ser Pro Ala Arg Gly
 340 345 350
 Ala Arg Gly Pro Arg Gly Leu Ala Arg Gly Ala Arg Gly Pro Arg Pro
 355 360 365
 Arg Ala Arg Gly Gly Leu Ala Arg Gly Ala Arg Gly Pro His Glu Gly
 370 375 380
 Leu Leu Tyr Ser Pro Arg Leu Glu Gly Leu Gly Leu Leu Tyr Ser Gly
 385 390 395 400
 Leu Tyr Gly Leu Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Gly Leu Pro His Glu Ser
 405 410 415
 Glu Arg Val Ala Leu Ala Ser Pro Ala Arg Gly Pro Arg Ile Leu Glu
 420 425 430
 Ile Leu Glu Ala Ser Pro Ala Arg Gly Pro Arg Ile Leu Glu Ala Arg
 435 440 445
 Gly Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Leu Glu Gly
 450 455 460
 Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly Leu
 465 470 475 480
 Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Met Glu Thr
 485 490 495
 Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Ala Ser Pro Gly Leu Tyr Pro
 500 505 510
 His Glu Ala Ser Pro Ser Glu Arg Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Leu Tyr
 515 520 525
 Ser Ala Arg Gly Gly Leu Pro His Glu Ala Ser Pro Ala Arg Gly His
 530 535 540
 Ile Ser Ser Glu Arg Gly Leu Tyr Ser Glu Arg Ala Ser Pro Ala Arg
 545 550 555 560
 Gly Ser Glu Arg Ser Glu Arg Pro His Glu Ser Glu Arg His Ile Ser
 565 570 575
 Thr Tyr Arg Ser Glu Arg Gly Leu Tyr Leu Glu Leu Tyr Ser His Ile
 580 585 590
 Ser Gly Leu Ala Ser Pro Leu Tyr Ser Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly
 595 600 605

Leu Tyr Ser Glu Arg Gly Leu Tyr Ser Glu Arg His Ile Ser Ala Ser
 610 615 620

Asn Thr Arg Pro Gly Leu Tyr Thr His Arg Val Ala Leu Leu Tyr Ser
 625 630 635 640

Ala Ser Pro Gly Leu Leu Glu Thr His Arg Ala Ser Pro Leu Glu Ala
 645 650 655

Ser Pro Gly Leu Asn Ser Glu Arg Ala Ser Asn Val Ala Leu Thr His
 660 665 670

Arg Gly Leu Gly Leu Thr His Arg Pro Arg Gly Leu Gly Leu Tyr Gly
 675 680 685

Leu Gly Leu His Ile Ser His Ile Ser Pro Arg Val Ala Leu Ala Leu
 690 695 700

Ala Ala Ser Pro Thr His Arg Gly Leu Ala Ser Asn Leu Tyr Ser Gly
 705 710 715 720

Leu Ala Ser Asn Gly Leu Val Ala Leu Gly Leu Gly Leu Val Ala Leu
 725 730 735

Leu Tyr Ser Gly Leu Gly Leu Gly Leu Tyr Pro Arg Leu Tyr Ser Gly
 740 745 750

Leu Met Glu Thr Thr His Arg Leu Glu Ala Ser Pro Gly Leu Thr Arg
 755 760 765

Pro Leu Tyr Ser Ala Leu Ala Ile Leu Glu Gly Leu Asn Ala Ser Asn
 770 775 780

Leu Tyr Ser Ala Ser Pro Ala Arg Gly Ala Leu Ala Leu Tyr Ser Val
 785 790 795 800

Ala Leu Gly Leu Pro His Glu Ala Ser Asn Ile Leu Glu Ala Arg Gly
 805 810 815

Leu Tyr Ser Pro Arg Ala Ser Asn Gly Leu Gly Leu Tyr Ala Leu Ala
 820 825 830

Ala Ser Pro Gly Leu Tyr Gly Leu Asn Thr Arg Pro Leu Tyr Ser Leu
 835 840 845

Tyr Ser Gly Leu Tyr Pro His Glu Val Ala Leu Leu Glu His Ile Ser
 850 855 860

Leu Tyr Ser Ser Glu Arg Leu Tyr Ser Ser Glu Arg Gly Leu Gly Leu
 865 870 875 880

Ala Leu Ala His Ile Ser Ala Leu Ala Gly Leu Ala Ser Pro Ser Glu
 885 890 895

Arg Val Ala Leu Met Glu Thr Ala Ser Pro His Ile Ser His Ile Ser
 900 905 910

Pro His Glu Ala Arg Gly Leu Tyr Ser Pro Arg Ala Leu Ala Ala Ser
 915 920 925

Asn Ala Ser Pro Ile Leu Glu Thr His Arg Ser Glu Arg Gly Leu Asn
 930 935 940
 Leu Glu Gly Leu Ile Leu Glu Ala Ser Asn Pro His Glu Gly Leu Tyr
 945 950 955 960
 Ala Ser Pro Leu Glu Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Pro Arg Gly Leu Tyr
 965 970 975
 Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly
 980 985 990
 Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu
 995 1000 1005
 Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Pro Arg Ala
 1010 1015 1020
 Ser Asn Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Ser Glu Arg Ala Arg Gly Thr His
 1025 1030 1035 1040
 Arg Ala Ser Pro Leu Tyr Ser Ser Glu Arg Ser Glu Arg Ala Leu Ala
 1045 1050 1055
 Ser Glu Arg Ala Leu Ala Pro Arg Ala Ser Pro Val Ala Leu Ala Ser
 1060 1065 1070
 Pro Ala Ser Pro Pro Arg Gly Leu Ala Leu Ala Pro His Glu Pro Arg
 1075 1080 1085
 Ala Leu Ala Leu Glu Ala Leu Ala Glu Asn Asp
 1090 1095

<210> 8
 <211> 1142
 <212> PRT
 <213> Unbekannt

<220>
 <223> Beschreibung des unbekanntem Organismus: unbekannt

<400> 8
 Met Glu Thr Pro Arg Gly Leu Tyr His Ile Ser Leu Glu Gly Leu Asn
 1 5 10 15
 Gly Leu Gly Leu Tyr Pro His Glu Gly Leu Tyr Cys Tyr Ser Val Ala
 20 25 30
 Leu Val Ala Leu Thr His Arg Ala Ser Asn Ala Arg Gly Pro His Glu
 35 40 45
 Ala Ser Pro Gly Leu Asn Leu Glu Pro His Glu Ala Ser Pro Ala Ser
 50 55 60
 Pro Gly Leu Ser Glu Arg Ala Ser Pro Pro Arg Pro His Glu Gly Leu
 65 70 75 80
 Val Ala Leu Leu Glu Leu Tyr Ser Ala Leu Ala Ala Leu Ala Gly Leu
 85 90 95

Ala Ser Asn Leu Tyr Ser Leu Tyr Ser Leu Tyr Ser Gly Leu Ala Leu
100 105 110

Ala Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Val Ala Leu
115 120 125

Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Pro Arg Gly Leu Tyr Ala Leu Ala Leu Tyr
130 135 140

Ser Ser Glu Arg Ala Leu Ala Ala Leu Ala Gly Leu Asn Ala Leu Ala
145 150 155 160

Ala Leu Ala Ala Leu Ala Gly Leu Asn Thr His Arg Ala Ser Asn Ser
165 170 175

Glu Arg Ala Ser Asn Ala Leu Ala Ala Leu Ala Gly Leu Tyr Leu Tyr
180 185 190

Ser Gly Leu Asn Leu Glu Ala Arg Gly Leu Tyr Ser Gly Leu Ser Glu
195 200 205

Arg Gly Leu Asn Leu Tyr Ser Ala Ser Pro Ala Arg Gly Leu Tyr Ser
210 215 220

Ala Ser Asn Pro Arg Leu Glu Pro Arg Pro Arg Ser Glu Arg Val Ala
225 230 235 240

Leu Gly Leu Tyr Val Ala Leu Val Ala Leu Ala Ser Pro Leu Tyr Ser
245 250 255

Leu Tyr Ser Gly Leu Gly Leu Thr His Arg Gly Leu Asn Pro Arg Pro
260 265 270

Arg Val Ala Leu Ala Leu Ala Leu Glu Leu Tyr Ser Leu Tyr Ser Gly
275 280 285

Leu Gly Leu Tyr Ile Leu Glu Ala Arg Gly Ala Arg Gly Val Ala Leu
290 295 300

Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Ala Arg Gly Pro Arg Ala Ser Pro Gly Leu
305 310 315 320

Asn Gly Leu Asn Leu Glu Gly Leu Asn Gly Leu Tyr Gly Leu Gly Leu
325 330 335

Tyr Leu Tyr Ser Ile Leu Glu Ile Leu Glu Ala Ser Pro Ala Arg Gly
340 345 350

Ala Arg Gly Pro Arg Gly Leu Ala Arg Gly Ala Arg Gly Pro Arg Pro
355 360 365

Arg Ala Arg Gly Gly Leu Ala Arg Gly Ala Arg Gly Pro His Glu Gly
370 375 380

Leu Leu Tyr Ser Pro Arg Leu Glu Gly Leu Gly Leu Leu Tyr Ser Gly
385 390 395 400

Leu Tyr Gly Leu Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Gly Leu Pro His Glu Ser
405 410 415

Glu Arg Val Ala Leu Ala Ser Pro Ala Arg Gly Pro Arg Ile Leu Glu
420 425 430

Ile Leu Glu Ala Ser Pro Ala Arg Gly Pro Arg Ile Leu Glu Ala Arg
 435 440 445
 Gly Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Leu Glu Gly
 450 455 460
 Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly Leu
 465 470 475 480
 Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Met Glu Thr
 485 490 495
 Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Ala Ser Pro Gly Leu Tyr Pro
 500 505 510
 His Glu Ala Ser Pro Ser Glu Arg Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Leu Tyr
 515 520 525
 Ser Ala Arg Gly Gly Leu Pro His Glu Ala Ser Pro Ala Arg Gly His
 530 535 540
 Ile Ser Ser Glu Arg Gly Leu Tyr Ser Glu Arg Ala Ser Pro Ala Arg
 545 550 555 560
 Gly Ser Glu Arg Ser Glu Arg Pro His Glu Ser Glu Arg His Ile Ser
 565 570 575
 Thr Tyr Arg Ser Glu Arg Gly Leu Tyr Leu Glu Leu Tyr Ser His Ile
 580 585 590
 Ser Gly Leu Ala Ser Pro Leu Tyr Ser Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly
 595 600 605
 Leu Tyr Ser Glu Arg Gly Leu Tyr Ser Glu Arg His Ile Ser Ala Ser
 610 615 620
 Asn Thr Arg Pro Gly Leu Tyr Thr His Arg Val Ala Leu Leu Tyr Ser
 625 630 635 640
 Ala Ser Pro Gly Leu Leu Glu Thr His Arg Gly Leu Ser Glu Arg Pro
 645 650 655
 Arg Leu Tyr Ser Thr Tyr Arg Ile Leu Glu Gly Leu Asn Leu Tyr Ser
 660 665 670
 Gly Leu Asn Ile Leu Glu Ser Glu Arg Thr Tyr Arg Ala Ser Asn Thr
 675 680 685
 Tyr Arg Ser Glu Arg Ala Ser Pro Leu Glu Ala Ser Pro Gly Leu Asn
 690 695 700
 Ser Glu Arg Ala Ser Asn Val Ala Leu Thr His Arg Gly Leu Gly Leu
 705 710 715 720
 Thr His Arg Pro Arg Gly Leu Gly Leu Tyr Gly Leu Gly Leu His Ile
 725 730 735
 Ser His Ile Ser Pro Arg Val Ala Leu Ala Leu Ala Ala Ser Pro Thr
 740 745 750

His Arg Gly Leu Ala Ser Asn Leu Tyr Ser Gly Leu Ala Ser Asn Gly
 755 760 765
 Leu Val Ala Leu Gly Leu Gly Leu Val Ala Leu Leu Tyr Ser Gly Leu
 770 775 780
 Gly Leu Gly Leu Tyr Pro Arg Leu Tyr Ser Gly Leu Met Glu Thr Thr
 785 790 795 800
 His Arg Leu Glu Ala Ser Pro Gly Leu Thr Arg Pro Leu Tyr Ser Ala
 805 810 815
 Leu Ala Ile Leu Glu Gly Leu Asn Ala Ser Asn Leu Tyr Ser Ala Ser
 820 825 830
 Pro Ala Arg Gly Ala Leu Ala Leu Tyr Ser Val Ala Leu Gly Leu Pro
 835 840 845
 His Glu Ala Ser Asn Ile Leu Glu Ala Arg Gly Leu Tyr Ser Pro Arg
 850 855 860
 Ala Ser Asn Gly Leu Gly Leu Tyr Ala Leu Ala Ala Ser Pro Gly Leu
 865 870 875 880
 Tyr Gly Leu Asn Thr Arg Pro Leu Tyr Ser Leu Tyr Ser Gly Leu Tyr
 885 890 895
 Pro His Glu Val Ala Leu Leu Glu His Ile Ser Leu Tyr Ser Ser Glu
 900 905 910
 Arg Leu Tyr Ser Ser Glu Arg Gly Leu Gly Leu Ala Leu Ala His Ile
 915 920 925
 Ser Ala Leu Ala Gly Leu Ala Ser Pro Ser Glu Arg Val Ala Leu Met
 930 935 940
 Glu Thr Ala Ser Pro His Ile Ser His Ile Ser Pro His Glu Ala Arg
 945 950 955 960
 Gly Leu Tyr Ser Pro Arg Ala Leu Ala Ala Ser Asn Ala Ser Pro Ile
 965 970 975
 Leu Glu Thr His Arg Ser Glu Arg Gly Leu Asn Leu Glu Gly Leu Ile
 980 985 990
 Leu Glu Ala Ser Asn Pro His Glu Gly Leu Tyr Ala Ser Pro Leu Glu
 995 1000 1005
 Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Pro Arg Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu
 1010 1015 1020
 Tyr Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Ala Arg Gly
 1025 1030 1035 1040
 Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Gly
 1045 1050 1055
 Leu Tyr Gly Leu Tyr Ala Arg Gly Pro Arg Ala Ser Asn Ala Arg Gly
 1060 1065 1070
 Gly Leu Tyr Ser Glu Arg Ala Arg Gly Thr His Arg Ala Ser Pro Leu
 1075 1080 1085

Tyr Ser Ser Glu Arg Ser Glu Arg Ala Leu Ala Ser Glu Arg Ala Leu
1090 1095 1100

Ala Pro Arg Ala Ser Pro Val Ala Leu Ala Ser Pro Ala Ser Pro Pro
1105 1110 1115 1120

Arg Gly Leu Ala Leu Ala Pro His Glu Pro Arg Ala Leu Ala Leu Glu
1125 1130 1135

Ala Leu Ala Glu Asn Asp
1140

<210> 9
<211> 3580
<212> DNA
<213> Unbekannt

<220>
<223> Beschreibung des unbekanntes Organismus: unbekannt

<400> 9
ggcatgaccc tgacatcggc agcgggagcg gcgccagac tctcttggaa gtttaggata 60
tttcacagtt ctgaatgta gccactgaaa atgccagtag atgatgaagc ctctgaagat 120
gacacggatt cttttttctc aaacagccca agaaccctta tttccaata agagaatata 180
acaatttctg tacactatgg aagagtttga cttggtgaaa accttacaca aaacttcato 240
ttctgtagga tctgatgaaa attctcttca ttctcttggc ctgaacttaa atactgatag 300
aagtagtccc caccttagta caaatggggt atcctcttct tcaggggaaga ccagaccatc 360
tgtaattcaa ggtacagttg aagtcctaac ttctttaatg caagagctac aaaacagtg 420
aaagactgat tgggaacttt ggaaaaactg tgagaccagg tggttacagc tattcaattt 480
ggtggaaaaa caatgccaaag aacagatagt tgcccagcag gaggcagttcc acaaccaa 540
tcaacatata caggaggaga taaaaaattt agtcaaatta cagactagta gtgcttctt 600
agcttcctgt gaaggaaatt ctccaacaaa acaagtatct tcggaaagtc aaatgggttt 660
ttttctctca agcagtgaga gaaatgaatc tgttatccat tatcctgaat ccacagaacc 720
tgaaatacag caagaaatgt ccacgtcaca accagactgc aatgtggata gttgctcagt 780
aagcagtgga tatggcacct tttgtatctc agaattaat ctgtacaaat ctaaagacc 840
taaggagtcc atggagcaca tagatggtcc caaaggacag tatgtagcac ctgocgtgcc 900
ggctgagtca cttgtagatg gtgtgaaaaa tgagaatctt tatatacaga ctocctgaaga 960
gtgtcatgta tctttaaagg aagatgtatc catttctcct ggtgaatttg aacataattt 1020
tcttggtgaa aataaggttt ctgaagtata cagtgggaaa acaaatagta atgtataaac 1080
atcatgggca caaaaactga agcagaacca accaaagaga gcacatgtag aagatggagg 1140
ttcaagatct aaacaaggaa atgagcaaaag taagaagaca ccaattgaga aatctgattt 1200
tgctgctgct acacatcctc gtgcttttta cctcagtaaa ccagatgaaa ctccaaatgc 1260
ttgatgtct gattcaggaa caggattgac ttactggaaa cttagggaaa aggatatgca 1320
ccactctttg cctgaaactt tagagaagac gttcatatca ttgtcttcca cagatgtgtc 1380
accaaaaccg gtctgactc tagatcctac gttacacatg aagccaaagc agcagatttc 1440
agggattcaa cctcacggcc ttccgaatgc ccttgatgac agaatactct tttcccggga 1500
ctctgttcta gagcctagta tctctagtec ctctgacata gactcatttt cacaagcaag 1560
taatgtcact tctcagttac ctggatttcc aaaatatccc tcacacaaa aagcttctcc 1620
ggtggactct tggaaaaato agacattcca aaacgaaagt aggaccagt ccacgtttcc 1680
gtcagtatat accattacta gtaatgatat ctgggtcaac actgtagatg aagaaaacac 1740
tgtcatggtt gcttcggcct cagtcagtca gtcccagctt ccaggtagag ccaacagttg 1800
cccagaatgc atttcattga cttccttggc agatcctgtg atattgtcta agattaggca 1860
gaatctgaag gaaaagcatg ctcgacacat agcagatctt cgagcttatt atgaatcaga 1920
aataaatagt ttgaaacaga agctggaggc aaaagaaatc tctggagttg aagattggaa 1980
gataaccaat caaattcttg tagacagatg tggccaatta gatagtgtt tgcatgaagc 2040
tactagtcgc gtgagaacac ttgaaaataa gaataactta ctggaaattg aagtgaatga 2100
tttgagagaa cgttcagtg cagccagcag tgcttccaaa attttgcagg aacgaattga 2160
agaaatgaga acaagcagta aagaaaaaga caataccatc attcgactaa aatctagact 2220
gcaagattta gaagaagcat ttgagaatgc ttacaaaactc tcagatgata aagaagctca 2280

```

actaaaacaa gagaaacaaa tgtttcaaga tcttttagga gagtatgagt ccocttgga 2340
agaacacagg agagtaaagg atgcattaa tacaactgag aacaaattgc ttgatgcata 2400
tactcagatt tctgatttga aaagaatgat ttcaaaactt gaagctcagg tcaagcaagt 2460
agaacatgaa aatatgttaa gccttcgtca taattctaga attcacgtga gaccctcgcg 2520
tgccaacaca ctagcaactt cagacgtcag caggcggaaa tggctgattc caggtgcaga 2580
gtattccatc tttactggcc agcctctgga caccocaggac agtaacgtgg ataaccagct 2640
ggagaaaacc tgtagcctag ggcaccgttc acctctggaa aaggattctt cacctggaag 2700
ttcatcaaca agcttggtga taaaaaagca aagagagact tcagacacgc cgatcatgag 2760
agctttaaaa gaacttgatg agggaaaaat atttaaaaat tgggggacac agacagagaa 2820
agaggacacc tcaaatataa atcctcggca aactgaaact tcagttaatg caagtcgttc 2880
tccagaaaag tgtgccaac agagacaaaa gagacttaat tcggcctcac agagatcatc 2940
atctttacca ccttcaaatc gtaaatcaag tactccaaca aaaagagaga ttatgctaac 3000
accagtgact gtggcttata gtccaaagcg atcccctaaa gaaaacttgt cccagagatt 3060
tagtcatctg ottagcaaaa atgagagcag tccaattcga tttgatatac ttttgatga 3120
tttagatact gttcctgtgt ctacattaca acgtaccaat ccaagaaagc aactccagtt 3180
tcttctctta gatgactcgg aagaaaaaac ttattctgag aaagccaccg ataaccatgt 3240
taatcatagc tcttgccctg aaccgggtgc aatggagtg aagaaagtat ctgtgagaac 3300
agcctgggag aagaataaat cagttagcta cgaacagtgt aagccggttt cagtcactcc 3360
acaggggaat gattttgaat atacagcaaa aattcggacc ctagctgaaa cagaacgatt 3420
ttttgatgaa cttacaaaag aaaaggacca gattgaggca gcactaagca ggatgccttc 3480
tcctggagga cgaatcactt tacagacaag attaaatcag gtgaaatgtc ttagcttgaa 3540
tctgctttag aggcttgatg ccagtcagtg ttccagttat 3580

```

<210> 10

<211> 3096

<212> PRT

<213> Unbekannt

<220>

<223> Beschreibung des unbekanntem Organismus: unbekannt

<400> 10

```

Met Glu Thr Gly Leu Gly Leu Pro His Glu Ala Ser Pro Leu Glu Val
  1                               5 10 15

Ala Leu Leu Tyr Ser Thr His Arg Leu Glu His Ile Ser Leu Tyr Ser
  20                               25 30

Thr His Arg Ser Glu Arg Ser Glu Arg Ser Glu Arg Val Ala Leu Gly
  35                               40 45

Leu Tyr Ser Glu Arg Ala Ser Pro Gly Leu Ala Ser Asn Ser Glu Arg
  50                               55 60

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

Ser Asn Leu Glu Ala Ser Asn Thr His Arg Ala Ser Pro Ala Arg Gly
  85                               90 95

Ser Glu Arg Ser Glu Arg Pro Arg His Ile Ser Leu Glu Ser Glu Arg
  100                              105 110

Thr His Arg Ala Ser Asn Gly Leu Tyr Val Ala Leu Ser Glu Arg Ser
  115                              120 125

Glu Arg Pro His Glu Ser Glu Arg Gly Leu Tyr Leu Tyr Ser Thr His
  130                              135 140

Arg Ala Arg Gly Pro Arg Ser Glu Arg Val Ala Leu Ile Leu Glu Gly
  145                              150 155 160

```

Leu Asn Gly Leu Tyr Thr His Arg Val Ala Leu Gly Leu Val Ala Leu
 165 170 175
 Leu Glu Thr His Arg Ser Glu Arg Leu Glu Met Glu Thr Gly Leu Asn
 180 185 190
 Gly Leu Leu Glu Gly Leu Asn Ala Ser Asn Ser Glu Arg Gly Leu Tyr
 195 200 205
 Leu Tyr Ser Thr His Arg Ala Ser Pro Ser Glu Arg Gly Leu Leu Glu
 210 215 220
 Thr Arg Pro Leu Tyr Ser Ala Ser Asn Cys Tyr Ser Gly Leu Thr His
 225 230 235 240
 Arg Ala Arg Gly Thr Arg Pro Leu Glu Gly Leu Asn Leu Glu Pro His
 245 250 255
 Glu Ala Ser Asn Leu Glu Val Ala Leu Gly Leu Leu Tyr Ser Gly Leu
 260 265 270
 Asn Cys Tyr Ser Gly Leu Asn Gly Leu Gly Leu Asn Ile Leu Glu Val
 275 280 285
 Ala Leu Ala Leu Ala Gly Leu Asn Gly Leu Asn Gly Leu Gly Leu Asn
 290 295 300
 Pro His Glu His Ile Ser Ala Ser Asn Gly Leu Asn Ile Leu Glu Gly
 305 310 315 320
 Leu Asn His Ile Ser Ile Leu Glu Gly Leu Asn Gly Leu Gly Leu Ile
 325 330 335
 Leu Glu Leu Tyr Ser Ala Ser Asn Leu Glu Val Ala Leu Leu Tyr Ser
 340 345 350
 Leu Glu Gly Leu Asn Thr His Arg Ser Glu Arg Ser Glu Arg Ala Leu
 355 360 365
 Ala Ser Glu Arg Leu Glu Ala Leu Ala Ser Glu Arg Cys Tyr Ser Gly
 370 375 380
 Leu Gly Leu Tyr Ala Ser Asn Ser Glu Arg Ser Glu Arg Ala Ser Asn
 385 390 395 400
 Leu Tyr Ser Gly Leu Asn Val Ala Leu Ser Glu Arg Ser Glu Arg Gly
 405 410 415
 Leu Ser Glu Arg Gly Leu Asn Met Glu Thr Gly Leu Tyr Pro His Glu
 420 425 430
 Pro His Glu Ser Glu Arg Leu Glu Ser Glu Arg Ser Glu Arg Gly Leu
 435 440 445
 Ala Arg Gly Ala Ser Asn Gly Leu Ser Glu Arg Val Ala Leu Ile Leu
 450 455 460
 Glu His Ile Ser Thr Tyr Arg Pro Arg Gly Leu Ser Glu Arg Thr His
 465 470 475 480

Arg Gly Leu Pro Arg Gly Leu Ile Leu Glu Gly Leu Asn Gly Leu Asn
 485 490 495
 Gly Leu Met Glu Thr Ser Glu Arg Thr His Arg Ser Glu Arg Gly Leu
 500 505 510
 Asn Pro Arg Ala Ser Pro Cys Tyr Ser Ala Ser Asn Val Ala Leu Ala
 515 520 525
 Ser Pro Ser Glu Arg Cys Tyr Ser Ser Glu Arg Val Ala Leu Ser Glu
 530 535 540
 Arg Ser Glu Arg Gly Leu Tyr Thr Tyr Arg Gly Leu Tyr Thr His Arg
 545 550 555 560
 Pro His Glu Cys Tyr Ser Ile Leu Glu Ser Glu Arg Gly Leu Leu Glu
 565 570 575
 Ala Ser Asn Leu Glu Thr Tyr Arg Leu Tyr Ser Ser Glu Arg Leu Tyr
 580 585 590
 Ser Ala Ser Pro Pro Arg Leu Tyr Ser Gly Leu Pro His Glu Met Glu
 595 600 605
 Thr Gly Leu His Ile Ser Ile Leu Glu Ala Ser Pro Val Ala Leu Pro
 610 615 620
 Arg Leu Tyr Ser Gly Leu Tyr Gly Leu Asn Thr Tyr Arg Val Ala Leu
 625 630 635 640
 Ala Leu Ala Pro Arg Ala Leu Ala Val Ala Leu Pro Arg Ala Leu Ala
 645 650 655
 Gly Leu Ser Glu Arg Leu Glu Val Ala Leu Ala Ser Pro Gly Leu Tyr
 660 665 670
 Val Ala Leu Leu Tyr Ser Ala Ser Asn Gly Leu Ala Ser Asn Pro His
 675 680 685
 Glu Thr Tyr Arg Ile Leu Glu Gly Leu Asn Thr His Arg Pro Arg Gly
 690 695 700
 Leu Gly Leu Cys Tyr Ser His Ile Ser Val Ala Leu Ser Glu Arg Leu
 705 710 715 720
 Glu Leu Tyr Ser Gly Leu Ala Ser Pro Val Ala Leu Ser Glu Arg Ile
 725 730 735
 Leu Glu Ser Glu Arg Pro Arg Gly Leu Tyr Gly Leu Pro His Glu Gly
 740 745 750
 Leu His Ile Ser Ala Ser Asn Pro His Glu Leu Glu Gly Leu Tyr Gly
 755 760 765
 Leu Ala Ser Asn Leu Tyr Ser Val Ala Leu Ser Glu Arg Gly Leu Val
 770 775 780
 Ala Leu Thr Tyr Arg Ser Glu Arg Gly Leu Tyr Leu Tyr Ser Thr His
 785 790 795 800
 Arg Ala Ser Asn Ser Glu Arg Ala Ser Asn Ala Leu Ala Ile Leu Glu
 805 810 815

Thr His Arg Ser Glu Arg Thr Arg Pro Ala Leu Ala Gly Leu Asn Leu
 820 825 830
 Tyr Ser Leu Glu Leu Tyr Ser Gly Leu Asn Ala Ser Asn Gly Leu Asn
 835 840 845
 Pro Arg Leu Tyr Ser Ala Arg Gly Ala Leu Ala His Ile Ser Val Ala
 850 855 860
 Leu Gly Leu Ala Ser Pro Gly Leu Tyr Gly Leu Tyr Ser Glu Arg Ala
 865 870 875 880
 Arg Gly Ser Glu Arg Leu Tyr Ser Gly Leu Asn Gly Leu Tyr Ala Ser
 885 890 895
 Asn Gly Leu Gly Leu Asn Ser Glu Arg Leu Tyr Ser Leu Tyr Ser Thr
 900 905 910
 His Arg Pro Arg Ile Leu Glu Gly Leu Leu Tyr Ser Ser Glu Arg Ala
 915 920 925
 Ser Pro Pro His Glu Ala Leu Ala Ala Leu Ala Ala Leu Ala Thr His
 930 935 940
 Arg His Ile Ser Pro Arg Ala Arg Gly Ala Leu Ala Pro His Glu Thr
 945 950 955 960
 Tyr Arg Leu Glu Ser Glu Arg Leu Tyr Ser Pro Arg Ala Ser Pro Gly
 965 970 975
 Leu Thr His Arg Pro Arg Ala Ser Asn Ala Leu Ala Thr Arg Pro Met
 980 985 990
 Glu Thr Ser Glu Arg Ala Ser Pro Ser Glu Arg Gly Leu Tyr Thr His
 995 1000 1005
 Arg Gly Leu Tyr Leu Glu Thr His Arg Thr Tyr Arg Thr Arg Pro Leu
 1010 1015 1020
 Tyr Ser Leu Glu Gly Leu Gly Leu Leu Tyr Ser Ala Ser Pro Met Glu
 1025 1030 1035 1040
 Thr His Ile Ser His Ile Ser Ser Glu Arg Leu Glu Pro Arg Gly Leu
 1045 1050 1055
 Thr His Arg Leu Glu Gly Leu Leu Tyr Ser Thr His Arg Pro His Glu
 1060 1065 1070
 Ile Leu Glu Ser Glu Arg Leu Glu Ser Glu Arg Ser Glu Arg Thr His
 1075 1080 1085
 Arg Ala Ser Pro Val Ala Leu Ser Glu Arg Pro Arg Ala Ser Asn Gly
 1090 1095 1100
 Leu Asn Val Ala Leu Leu Glu Thr His Arg Leu Glu Ala Ser Pro Pro
 1105 1110 1115 1120
 Arg Thr His Arg Leu Glu His Ile Ser Met Glu Thr Leu Tyr Ser Pro
 1125 1130 1135

Arg Leu Tyr Ser Gly Leu Asn Gly Leu Asn Ile Leu Glu Ser Glu Arg
 1140 1145 1150
 Gly Leu Tyr Ile Leu Glu Gly Leu Asn Pro Arg His Ile Ser Gly Leu
 1155 1160 1165
 Tyr Leu Glu Pro Arg Ala Ser Asn Ala Leu Ala Leu Glu Ala Ser Pro
 1170 1175 1180
 Ala Ser Pro Ala Arg Gly Ile Leu Glu Ser Glu Arg Pro His Glu Ser
 1185 1190 1195 1200
 Glu Arg Pro Arg Ala Ser Pro Ser Glu Arg Val Ala Leu Leu Glu Gly
 1205 1210 1215
 Leu Pro Arg Ser Glu Arg Met Glu Thr Ser Glu Arg Ser Glu Arg Pro
 1220 1225 1230
 Arg Ser Glu Arg Ala Ser Pro Ile Leu Glu Ala Ser Pro Ser Glu Arg
 1235 1240 1245
 Pro His Glu Ser Glu Arg Gly Leu Asn Ala Leu Ala Ser Glu Arg Ala
 1250 1255 1260
 Ser Asn Val Ala Leu Thr His Arg Ser Glu Arg Gly Leu Asn Leu Glu
 1265 1270 1275 1280
 Pro Arg Gly Leu Tyr Pro His Glu Pro Arg Leu Tyr Ser Thr Tyr Arg
 1285 1290 1295
 Pro Arg Ser Glu Arg His Ile Ser Thr His Arg Leu Tyr Ser Ala Leu
 1300 1305 1310
 Ala Ser Glu Arg Pro Arg Val Ala Leu Ala Ser Pro Ser Glu Arg Thr
 1315 1320 1325
 Arg Pro Leu Tyr Ser Ala Ser Asn Gly Leu Asn Thr His Arg Pro His
 1330 1335 1340
 Glu Gly Leu Asn Ala Ser Asn Gly Leu Ser Glu Arg Ala Arg Gly Thr
 1345 1350 1355 1360
 His Arg Ser Glu Arg Ser Glu Arg Thr His Arg Pro His Glu Pro Arg
 1365 1370 1375
 Ser Glu Arg Val Ala Leu Thr Tyr Arg Thr His Arg Ile Leu Glu Thr
 1380 1385 1390
 His Arg Ser Glu Arg Ala Ser Asn Ala Ser Pro Ile Leu Glu Ser Glu
 1395 1400 1405
 Arg Val Ala Leu Ala Ser Asn Thr His Arg Val Ala Leu Ala Ser Pro
 1410 1415 1420
 Gly Leu Gly Leu Ala Ser Asn Thr His Arg Val Ala Leu Met Glu Thr
 1425 1430 1435 1440
 Val Ala Leu Ala Leu Ala Ser Glu Arg Ala Leu Ala Ser Glu Arg Val
 1445 1450 1455
 Ala Leu Ser Glu Arg Gly Leu Asn Ser Glu Arg Gly Leu Asn Leu Glu
 1460 1465 1470

Pro Arg Gly Leu Tyr Thr His Arg Ala Leu Ala Ala Ser Asn Ser Glu
 1475 1480 1485

Arg Val Ala Leu Pro Arg Gly Leu Cys Tyr Ser Ile Leu Glu Ser Glu
 1490 1495 1500

Arg Leu Glu Thr His Arg Ser Glu Arg Leu Glu Gly Leu Ala Ser Pro
 1505 1510 1515 1520

Pro Arg Val Ala Leu Ile Leu Glu Leu Glu Ser Glu Arg Leu Tyr Ser
 1525 1530 1535

Ile Leu Glu Ala Arg Gly Gly Leu Asn Ala Ser Asn Leu Glu Leu Tyr
 1540 1545 1550

Ser Gly Leu Leu Tyr Ser His Ile Ser Ala Leu Ala Ala Arg Gly His
 1555 1560 1565

Ile Ser Ile Leu Glu Ala Leu Ala Ala Ser Pro Leu Glu Ala Arg Gly
 1570 1575 1580

Ala Leu Ala Thr Tyr Arg Thr Tyr Arg Gly Leu Ser Glu Arg Gly Leu
 1585 1590 1595 1600

Ile Leu Glu Ala Ser Asn Ser Glu Arg Leu Glu Leu Tyr Ser Gly Leu
 1605 1610 1615

Asn Leu Tyr Ser Leu Glu Gly Leu Ala Leu Ala Leu Tyr Ser Gly Leu
 1620 1625 1630

Ile Leu Glu Ser Glu Arg Gly Leu Tyr Val Ala Leu Gly Leu Ala Ser
 1635 1640 1645

Pro Thr Arg Pro Leu Tyr Ser Ile Leu Glu Thr His Arg Ala Ser Asn
 1650 1655 1660

Gly Leu Asn Ile Leu Glu Leu Glu Val Ala Leu Ala Ser Pro Ala Arg
 1665 1670 1675 1680

Gly Cys Tyr Ser Gly Leu Tyr Gly Leu Asn Leu Glu Ala Ser Pro Ser
 1685 1690 1695

Glu Arg Ala Leu Ala Leu Glu His Ile Ser Gly Leu Ala Leu Ala Thr
 1700 1705 1710

His Arg Ser Glu Arg Ala Arg Gly Val Ala Leu Ala Arg Gly Thr His
 1715 1720 1725

Arg Leu Glu Gly Leu Ala Ser Asn Leu Tyr Ser Ala Ser Asn Ala Ser
 1730 1735 1740

Asn Leu Glu Leu Glu Gly Leu Ile Leu Glu Gly Leu Val Ala Leu Ala
 1745 1750 1755 1760

Ser Asn Ala Ser Pro Leu Glu Ala Arg Gly Gly Leu Ala Arg Gly Pro
 1765 1770 1775

His Glu Ser Glu Arg Ala Leu Ala Ala Leu Ala Ser Glu Arg Ser Glu
 1780 1785 1790

Arg Ala Leu Ala Ser Glu Arg Leu Tyr Ser Ile Leu Glu Leu Glu Gly
 1795 1800 1805
 Leu Asn Gly Leu Ala Arg Gly Ile Leu Glu Gly Leu Gly Leu Met Glu
 1810 1815 1820
 Thr Ala Arg Gly Thr His Arg Ser Glu Arg Ser Glu Arg Leu Tyr Ser
 1825 1830 1835 1840
 Gly Leu Leu Tyr Ser Ala Ser Pro Ala Ser Asn Thr His Arg Ile Leu
 1845 1850 1855
 Glu Ile Leu Glu Ala Arg Gly Leu Glu Leu Tyr Ser Ser Glu Arg Ala
 1860 1865 1870
 Arg Gly Leu Glu Gly Leu Asn Ala Ser Pro Leu Glu Gly Leu Gly Leu
 1875 1880 1885
 Ala Leu Ala Pro His Glu Gly Leu Ala Ser Asn Ala Leu Ala Thr Tyr
 1890 1895 1900
 Arg Leu Tyr Ser Leu Glu Ser Glu Arg Ala Ser Pro Ala Ser Pro Leu
 1905 1910 1915 1920
 Tyr Ser Gly Leu Ala Leu Ala Gly Leu Asn Leu Glu Leu Tyr Ser Gly
 1925 1930 1935
 Leu Asn Gly Leu Ala Ser Asn Leu Tyr Ser Met Glu Thr Pro His Glu
 1940 1945 1950
 Gly Leu Asn Ala Ser Pro Leu Glu Leu Glu Gly Leu Tyr Gly Leu Thr
 1955 1960 1965
 Tyr Arg Gly Leu Ser Glu Arg Leu Glu Gly Leu Tyr Leu Tyr Ser Gly
 1970 1975 1980
 Leu His Ile Ser Ala Arg Gly Ala Arg Gly Val Ala Leu Leu Tyr Ser
 1985 1990 1995 2000
 Ala Ser Pro Ala Leu Ala Leu Glu Ala Ser Asn Thr His Arg Thr His
 2005 2010 2015
 Arg Gly Leu Ala Ser Asn Leu Tyr Ser Leu Glu Leu Glu Ala Ser Pro
 2020 2025 2030
 Ala Leu Ala Thr Tyr Arg Thr His Arg Gly Leu Asn Ile Leu Glu Ser
 2035 2040 2045
 Glu Arg Ala Ser Pro Leu Glu Leu Tyr Ser Ala Arg Gly Met Glu Thr
 2050 2055 2060
 Ile Leu Glu Ser Glu Arg Leu Tyr Ser Leu Glu Gly Leu Ala Leu Ala
 2065 2070 2075 2080
 Gly Leu Asn Val Ala Leu Leu Tyr Ser Gly Leu Asn Val Ala Leu Gly
 2085 2090 2095
 Leu His Ile Ser Gly Leu Ala Ser Asn Met Glu Thr Leu Glu Ser Glu
 2100 2105 2110
 Arg Leu Glu Ala Arg Gly His Ile Ser Ala Ser Asn Ser Glu Arg Ala
 2115 2120 2125

Arg Gly Ile Leu Glu His Ile Ser Val Ala Leu Ala Arg Gly Pro Arg
 2130 2135 2140
 Ser Glu Arg Ala Arg Gly Ala Leu Ala Ala Ser Asn Thr His Arg Leu
 2145 2150 2155 2160
 Glu Ala Leu Ala Thr His Arg Ser Glu Arg Ala Ser Pro Val Ala Leu
 2165 2170 2175
 Ser Glu Arg Ala Arg Gly Ala Arg Gly Leu Tyr Ser Thr Arg Pro Leu
 2180 2185 2190
 Glu Ile Leu Glu Pro Arg Gly Leu Tyr Ala Leu Ala Gly Leu Thr Tyr
 2195 2200 2205
 Arg Ser Glu Arg Ile Leu Glu Pro His Glu Thr His Arg Gly Leu Tyr
 2210 2215 2220
 Gly Leu Asn Pro Arg Leu Glu Ala Ser Pro Thr His Arg Gly Leu Asn
 2225 2230 2235 2240
 Ala Ser Pro Ser Glu Arg Ala Ser Asn Val Ala Leu Ala Ser Pro Ala
 2245 2250 2255
 Ser Asn Gly Leu Asn Leu Glu Gly Leu Gly Leu Thr His Arg Cys Tyr
 2260 2265 2270
 Ser Ser Glu Arg Leu Glu Gly Leu Tyr His Ile Ser Ala Arg Gly Ser
 2275 2280 2285
 Glu Arg Pro Arg Leu Glu Gly Leu Leu Tyr Ser Ala Ser Pro Ser Glu
 2290 2295 2300
 Arg Ser Glu Arg Pro Arg Gly Leu Tyr Ser Glu Arg Ser Glu Arg Ser
 2305 2310 2315 2320
 Glu Arg Thr His Arg Ser Glu Arg Leu Glu Leu Glu Ile Leu Glu Leu
 2325 2330 2335
 Tyr Ser Leu Tyr Ser Gly Leu Asn Ala Arg Gly Gly Leu Thr His Arg
 2340 2345 2350
 Ser Glu Arg Ala Ser Pro Thr His Arg Pro Arg Ile Leu Glu Met Glu
 2355 2360 2365
 Thr Ala Arg Gly Ala Leu Ala Leu Glu Leu Tyr Ser Gly Leu Leu Glu
 2370 2375 2380
 Ala Ser Pro Gly Leu Gly Leu Tyr Leu Tyr Ser Ile Leu Glu Pro His
 2385 2390 2395 2400
 Glu Leu Tyr Ser Ala Ser Asn Thr Arg Pro Gly Leu Tyr Thr His Arg
 2405 2410 2415
 Gly Leu Asn Thr His Arg Gly Leu Leu Tyr Ser Gly Leu Ala Ser Pro
 2420 2425 2430
 Thr His Arg Ser Glu Arg Ala Ser Asn Ile Leu Glu Ala Ser Asn Pro
 2435 2440 2445

Arg Ala Arg Gly Gly Leu Asn Thr His Arg Gly Leu Thr His Arg Ser
 2450 2455 2460
 Glu Arg Val Ala Leu Ala Ser Asn Ala Leu Ala Ser Glu Arg Ala Arg
 2465 2470 2475 2480
 Gly Ser Glu Arg Pro Arg Gly Leu Leu Tyr Ser Cys Tyr Ser Ala Leu
 2485 2490 2495
 Ala Gly Leu Asn Gly Leu Asn Ala Arg Gly Gly Leu Asn Leu Tyr Ser
 2500 2505 2510
 Ala Arg Gly Leu Glu Ala Ser Asn Ser Glu Arg Ala Leu Ala Ser Glu
 2515 2520 2525
 Arg Gly Leu Asn Ala Arg Gly Ser Glu Arg Ser Glu Arg Ser Glu Arg
 2530 2535 2540
 Leu Glu Pro Arg Pro Arg Ser Glu Arg Ala Ser Asn Ala Arg Gly Leu
 2545 2550 2555 2560
 Tyr Ser Ser Glu Arg Ser Glu Arg Thr His Arg Pro Arg Thr His Arg
 2565 2570 2575
 Leu Tyr Ser Ala Arg Gly Gly Leu Ile Leu Glu Met Glu Thr Leu Glu
 2580 2585 2590
 Thr His Arg Pro Arg Val Ala Leu Thr His Arg Val Ala Leu Ala Leu
 2595 2600 2605
 Ala Thr Tyr Arg Ser Glu Arg Pro Arg Leu Tyr Ser Ala Arg Gly Ser
 2610 2615 2620
 Glu Arg Pro Arg Leu Tyr Ser Gly Leu Ala Ser Asn Leu Glu Ser Glu
 2625 2630 2635 2640
 Arg Pro Arg Gly Leu Tyr Pro His Glu Ser Glu Arg His Ile Ser Leu
 2645 2650 2655
 Glu Leu Glu Ser Glu Arg Leu Tyr Ser Ala Ser Asn Gly Leu Ser Glu
 2660 2665 2670
 Arg Ser Glu Arg Pro Arg Ile Leu Glu Ala Arg Gly Pro His Glu Ala
 2675 2680 2685
 Ser Pro Ile Leu Glu Leu Glu Leu Glu Ala Ser Pro Ala Ser Pro Leu
 2690 2695 2700
 Glu Ala Ser Pro Thr His Arg Val Ala Leu Pro Arg Val Ala Leu Ser
 2705 2710 2715 2720
 Glu Arg Thr His Arg Leu Glu Gly Leu Asn Ala Arg Gly Thr His Arg
 2725 2730 2735
 Ala Ser Asn Pro Arg Ala Arg Gly Leu Tyr Ser Gly Leu Asn Leu Glu
 2740 2745 2750
 Gly Leu Asn Pro His Glu Leu Glu Pro Arg Leu Glu Ala Ser Pro Ala
 2755 2760 2765
 Ser Pro Ser Glu Arg Gly Leu Gly Leu Leu Tyr Ser Thr His Arg Thr
 2770 2775 2780

Tyr Arg Ser Glu Arg Gly Leu Leu Tyr Ser Ala Leu Ala Thr His Arg
 2785 2790 2795 2800
 Ala Ser Pro Ala Ser Asn His Ile Ser Val Ala Leu Ala Ser Asn His
 2805 2810 2815
 Ile Ser Ser Glu Arg Ser Glu Arg Cys Tyr Ser Pro Arg Gly Leu Pro
 2820 2825 2830
 Arg Val Ala Leu Pro Arg Ala Ser Asn Gly Leu Tyr Val Ala Leu Leu
 2835 2840 2845
 Tyr Ser Leu Tyr Ser Val Ala Leu Ser Glu Arg Val Ala Leu Ala Arg
 2850 2855 2860
 Gly Thr His Arg Ala Leu Ala Thr Arg Pro Gly Leu Leu Tyr Ser Ala
 2865 2870 2875 2880
 Ser Asn Leu Tyr Ser Ser Glu Arg Val Ala Leu Ser Glu Arg Thr Tyr
 2885 2890 2895
 Arg Gly Leu Gly Leu Asn Cys Tyr Ser Leu Tyr Ser Pro Arg Val Ala
 2900 2905 2910
 Leu Ser Glu Arg Val Ala Leu Thr His Arg Pro Arg Gly Leu Asn Gly
 2915 2920 2925
 Leu Tyr Ala Ser Asn Ala Ser Pro Pro His Glu Gly Leu Thr Tyr Arg
 2930 2935 2940
 Thr His Arg Ala Leu Ala Leu Tyr Ser Ile Leu Glu Ala Arg Gly Thr
 2945 2950 2955 2960
 His Arg Leu Glu Ala Leu Ala Gly Leu Thr His Arg Gly Leu Ala Arg
 2965 2970 2975
 Gly Pro His Glu Pro His Glu Ala Ser Pro Gly Leu Leu Glu Thr His
 2980 2985 2990
 Arg Leu Tyr Ser Gly Leu Leu Tyr Ser Ala Ser Pro Gly Leu Asn Ile
 2995 3000 3005
 Leu Glu Gly Leu Ala Leu Ala Ala Leu Ala Leu Glu Ser Glu Arg Ala
 3010 3015 3020
 Arg Gly Met Glu Thr Pro Arg Ser Glu Arg Pro Arg Gly Leu Tyr Gly
 3025 3030 3035 3040
 Leu Tyr Ala Arg Gly Ile Leu Glu Thr His Arg Leu Glu Gly Leu Asn
 3045 3050 3055
 Thr His Arg Ala Arg Gly Leu Glu Ala Ser Asn Gly Leu Asn Val Ala
 3060 3065 3070
 Leu Leu Tyr Ser Cys Tyr Ser Leu Glu Ser Glu Arg Leu Glu Ala Ser
 3075 3080 3085
 Asn Leu Glu Leu Glu Glu Asn Asp
 3090 3095

<210> 11
 <211> 25
 <212> DNA
 <213> Künstliche Sequenz

<220>
 <223> Beschreibung der künstlichen Sequenz: Primer

<400> 11
 accagcctct tgctgagtgg agatg 25

<210> 12
 <211> 25
 <212> DNA
 <213> Künstliche Sequenz

<220>
 <223> Beschreibung der künstlichen Sequenz: Primer

<400> 12
 gacaagccga caaccttgat tggag 25

<210> 13
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> Künstliche Sequenz

<220>
 <223> Beschreibung der künstlichen Sequenz: Primer

<400> 13
 cttcgttcac gagtggctg 20

<210> 14
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> Künstliche Sequenz

<220>
 <223> Beschreibung der künstlichen Sequenz: Primer

<400> 14
 cttccaactc gtcttattcc 20

<210> 15
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> Künstliche Sequenz

<220>
 <223> Beschreibung der künstlichen Sequenz: Primer

<400> 15
 cacatgacac tcttcaggag 20

```

<210> 16
<211> 21
<212> DNA
<213> Künstliche Sequenz

<220>
<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz: Primer

<400> 16
cctttgggaa catctatgtg c                21

<210> 17
<211> 19
<212> DNA
<213> Künstliche Sequenz

<220>
<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz: Primer

<400> 17
gccacatca tgcctgggc                    19

<210> 18
<211> 20
<212> DNA
<213> Künstliche Sequenz

<220>
<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz: Primer

<400> 18
gcatccagtt aagccagagc                  20

<210> 19
<211> 21
<212> DNA
<213> Künstliche Sequenz

<220>
<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz: Primer

<400> 19
gaagcctctg aagatgacac g                21

<210> 20
<211> 21
<212> DNA
<213> Künstliche Sequenz

<220>
<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz: Primer

<400> 20
ataactggaa cactgactgg c                21

```

【図面の簡単な説明】

【図 1】

図 1 は、F A N C I P 2 をコードするオープンリーディングフレームを含むヌクレオチド配列を示す（配列番号 1 ~ 4）。

【図2】

図2は、図1に示されるヌクレオチド配列のオープンリーディングフレームのアミノ酸配列を示す(配列番号5~8)。

【図3】

図3は、FANCIP3をコードするオープンリーディングフレームを含むヌクレオチド配列を示す(配列番号9)。

【図4】

図4は、図3に示されるヌクレオチド配列のオープンリーディングフレームのアミノ酸配列を示す(配列番号10)。

【図5】

図5は、プラスミド中に挿入されたFANCIP2およびFANCIP3のヌクレオチド配列の配列決定に用いた核酸プライマーを示す(配列番号11および12)。

【図6】

図6は、FANCIP2の5'-RACE-分析に用いた核酸プライマーを示す(配列番号13および14)。

【図7】

図7は、FANCIP3の5'-RACE-分析に用いた核酸プライマーを示す(配列番号15および16)。

【図8】

図8は、FANCIP2のオープンリーディングフレームのPCR増幅に用いた核酸プライマーを示す(配列番号17および18)。

【図9】

図9は、FANCIP3のオープンリーディングフレームのPCR増幅に用いた核酸プライマーを示す(配列番号19および20)。

【図1】

Fig. 1

GTGCCTGGCGCCGGAAGAGAAGACGGCCCCCTCTCTCGGCCCGGCCATCTTGTGGGAAGAGCT
GAAGCAGGCGCTCTTGGCTCGGCGCGCCCCGCTGCAATCCGTGGAGGAACGCGCCCGAGCCA
CCATCATGCCTGGGCACTTACAGGAAGGCTTCGGCTGCGTGGTCACCAACCGATTGACCAGTT
ATTTGACGACGAATCGGACCCCTTCGAGGTGCTGAAGGCAGCAGAGAACAAGAAAAAGAAGCC
GGCGGGGGCGGCGTTGGGGGCCCTGGGGCCAAGAGCGCAGCTCAGGCCGCGGCCAGACCAACT
CCAACGCGGCAGGCAAACAGCTGCGCAAGGAGTCCCAGAAAAGACCGCAAGAACCCGCTGCCCC
CAGCGTTGGCGTGGTTGACAAGAAAGAGGAGACGCAGCCGCCCGTGGCGCTTAAGAAAGAAGGA
ATAAGACGAGTTGGAAGAAGACCTGATCAACAACCTTCAGGGTGAAGGGAAAATAATTGATAGAA
GACCAGAAAGGCGACCACCTCGTGAACGAAGATTGAAAAAGCCACTTGAAGAAAAGGGTGAAGG
AGGCGAATTTTCAGTTGATAGACCGATTATTGACCGACCTATTCGAGGTCGTGGTGGTCTTGGGA
AGAGGTCGAGGGGGCCGTGGACGTGGAATGGGCCGAGGAGATGGATTTGATTCTCGTGGCAAAC
GTGAATTTGATAGGCATAGTGAAGTGATAGATCT**TCTTTTTCACATTACAGT**GGCCTGAAGCA
CGAGGACAAACGTGGAGGTAGCGGATCTCACAACCTGGGGAACGTCAAAGACGAATTAAC**AGAG**
TCCCCAAATACATTAGAAACAATATCTTATAATTACAGTGACTTGGATCAATCAAATGTGA
CTGAGGAAACACCTGAAGGTGAAGAACATCATCCAGTGGCAGACACTGAAAATAAGGAGAATGA
AGTTGAAGAGGTAAAAGAGGAGGGTCCAAAAGAGATGACTTTGGATGAGTGAAGGCTATTCAA
AATAAGGACCGGGCAAAGTAGAATTTAATATCCGAAAACCAAATGAAGGTGCTGATGGGCAGT
GGAAGAAGGGATTTGTTCTTCATAAATCAAAGAGTGAAGAGGCTCATGCTGAAGATTCGGTTAT
GGACCATCATTTCGGAAGCCAGCAAATGATATAACGTCTCAGCTGGAGATCAATTTGGAGAC
CTTGGCCGCCAGGACGTGGCGGCAGGGGAGGACGAGGTGGACGTGGGCGTGGTGGGCGCCAA
ACCGTGGCAGCAGGACCGACAAGTCAAGTGCTTCTGCTCCTGATGTGGATGACCCAGAGGCATT
CCCAGCTCTGGCT**TAA**CTGGATGCCATAAGACAACCCTGGTTCCTTTGTGAACCCTTCTGTTCA
AAGCTTTTGCATGCTTAAGGATTCCAAACGACTAAGAAATTAAGAAAAAAGACTGTCATTC

【図2】

Fig. 2

Met Pro Gly His Leu Gln Glu Gly Phe Gly Cys Val Val Thr Asn Arg
 Phe Asp Gln Leu Phe Asp Asp Glu Ser Asp Pro Phe Glu Val Leu Lys
 Ala Ala Glu Asn Lys Lys Lys Glu Ala Gly Gly Gly Gly Val Gly Gly
 Pro Gly Ala Lys Ser Ala Ala Gln Ala Ala Ala Gln Thr Asn Ser Asn
 Ala Ala Gly Lys Gln Leu Arg Lys Glu Ser Gln Lys Asp Arg Lys Asn
 Pro Leu Pro Pro Ser Val Gly Val Val Asp Lys Lys Glu Glu Thr Gln
 Pro Pro Val Ala Leu Lys Lys Glu Gly Ile Arg Arg Val Gly Arg Arg
 Pro Asp Gln Gln Leu Gln Gly Glu Gly Lys Ile Ile Asp Arg Arg Pro
 Glu Arg Arg Pro Pro Arg Glu Arg Arg Phe Glu Lys Pro Leu Glu Glu
 Lys Gly Glu Gly Gly Glu Phe Ser Val Asp Arg Pro Ile Ile Asp Arg
 Pro Ile Arg Gly Arg Gly Gly Leu Gly Arg Gly Arg Gly Gly Arg Gly
 Arg Gly Met Gly Arg Gly Asp Gly Phe Asp Ser Arg Gly Lys Arg Glu
 Phe Asp Arg His Ser Gly Ser Asp Arg Ser **Ser Phe Ser His Tyr Ser**
 Gly Leu Lys His Glu Asp Lys Arg Gly Gly Ser Gly Ser His Asn Trp
 Gly Thr Val Lys Asp Glu Leu Thr **Glu Ser Pro Lys Tyr Ile Gln Lys**
Gln Ile Ser Tyr Asn Tyr Ser Asp Leu Asp Gln Ser Asn Val Thr Glu
 Glu Thr Pro Glu Gly Glu Glu His His Pro Val Ala Asp Thr Glu Asn
 Lys Glu Asn Glu Val Glu Glu Val Lys Glu Glu Gly Pro Lys Glu Met
 Thr Leu Asp Glu Trp Lys Ala Ile Gln Asn Lys Asp Arg Ala Lys Val
 Glu Phe Asn Ile Arg Lys Pro Asn Glu Gly Ala Asp Gly Gln Trp Lys
 Lys Gly Phe Val Leu His Lys Ser Lys Ser Glu Glu Ala His Ala Glu
 Asp Ser Val Met Asp His His Phe Arg Lys Pro Ala Asn Asp Ile Thr
 Ser Gln Leu Glu Ile Asn Phe Gly Asp Leu Gly Arg Pro Gly Arg Gly
 Gly Arg Gly Gly Arg Gly Gly Arg Gly Arg Gly Gly Arg Pro Asn Arg
 Gly Ser Arg Thr Asp Lys Ser Ser Ala Ser Ala Pro Asp Val Asp Asp
 Pro Glu Ala Phe Pro Ala Leu Ala End

【図3】

Fig. 3

GGCATGACCCTGACATCGGCAGCGGGAGCGGGCCAGACTCTCTTGGAGTTTAGGATATTTTC
ACAGTTCTGAATGTTAGCCACTGAAAATGCCAGTAGATGATGAAGCCTCTGAAGATGACACGGA
TTCATTTTTCTCAAACAGCCCAAGAACCTTTATTTTTCCAATAAGAGAAATAACAATTTCTGTA
CACTATGGAAAGAGTTTGACTTGGTGAAAACCTTACACAAAACCTTCATCTTCTGTAGGATCTGAT
GAAAATTCCTTCATTCTCTTGGACTGAACTTAAATACTGATAGAAGTAGTCCCCACCTTAGTA
CAAATGGGGTATCCTCTTTCTCAGGGAAGACCAGACCATCTGTAATTCAGGTACAGTTGAAGT
CCTAACTTCTTTAATGCAAGAGCTACAAAACAGTGGAAAGACTGATTCGGAACCTTTGGAAAAAC
TGTGAGACCAGGTGGTTACAGCTATTCAATTTGGTGGAAAAACAATGCCAAGAACAGATAGTTG
CCCAGCAGGAGCAGTTCCACAACCAAATTCACATATACAGGAGGAGATAAAAAATTTAGTCAA
ATTACAGACTAGTAGTGCTTCCCTTAGCTTCCCTGTGAAGGAAATTCCTCAAACAAACAAGTATCT
TCGGAAAGTCAAATGGGTTTTTTTTCTCTAAGCAGTGAGAGAAATGAATCTGTTATCCATTATC
CTGAATCCACAGAACCTGAAATACAGCAAGAAATGTCCACGTCACAACCAGACTGCAATGTGGA
TAGTTGCTCAGTAAGCAGTGGATATGGCACCTTTTGTATCTCAGAATTAAATCTGTACAAATCT
AAAGACCCTAAGGAGTTCATGGAGCACATAGATGTTCCCAAAGGACAGTATGTAGCACCTGCGG
TGCCGGCTGAGTCACTTGTAGATGGTGTGAAAAATGAGAATTTTTATATACAGACTCCTGAAGA
GTGTCATGTGTCTTTAAAGGAAGATGTATCCATTTCTCCTGGTGAATTTGAACATAATTTTCTT
GGTGAATAAAGTTTTCTGAAGTATACAGTGGGAAAACAAATAGTAATGCTATAACATCATGGG
CACAAAACTGAAGCAGAACCAACCAAGAGAGCACATGTAGAAGATGGAGGTTCAAGATCTAA
ACAAGGAAATGAGCAAAGTAAGAAGACACCAATTGAGAAATCTGATTTTGCTGCTGCTACACAT
CCTCGTGCTTTTTACCTCAGTAAACCAGATGAAACTCCAAATGCTTGGATGTCTGATTCAGGAA
CAGGATTGACTTACTGGAACTAGAGGAAAAGGATATGCACCACTCTTTGCCTGAACTTTAGA
GAAGACGTTTCATATCATTGTCTTCCACAGATGTGTCACCAACCAGGTCTGACTCTAGATCCT
ACGTTACACATGAAGCCAAAGCAGCAGATTTCAGGGATTCAACCTCACGGCCTTCCGAATGCCC
TTGATGACAGAATATCCTTTTTCCCGGACTCTGTTCTAGAGCCTAGTATGTCTAGTCCCTCTGA
CATAGACTCATTTTACAAGCAAGTAATGTCACTTCTCAGTTACCTGGATTTCCAAAATATCCC
TCACACACAAAAGCTTCTCCGGTGGACTCTTGGAAAAATCAGACATTCCAAACGAAAGTAGGA
CCAGTTCCACGTTTTCCGTGAGTATATACCATTACTAGTAATGATATCTCGGTCAACACTGTAGA
TGAAGAAAACACTGTCATGGTTGCTTCGGCCTCAGTCAGTCAGTCCCAGCTTCCAGGTACAGCC
AACAGTGTCCAGAATGCATTTTCATTGACTTCCTTGGAAAGATCCTGTGATATTGTCTAAGATTA
GGCAGAATCTGAAGGAAAAGCATGCTCGACACATAGCAGATCTTCGAGCTTATTATGAATCAGA
AATAAATAGTTTGAACAGAAGCTGGAGGCAAAAGAAATCTCTGGAGTTGAAGATTGGAAGATA
ACCAATCAAATTCCTGTAGACAGATGTGGCCAATTAGATAGTGCTTTGCATGAAGCTACTAGTC
GCGTGAGAACACTTGAAAATAAGAATAACTTACTGGAAATGAAGTGAATGATTTGAGAGAACG


【図3】

CTTCAGTGCAGCCAGCAGTGCTTCCAAAATTTTGCAGGAACGAATTGAAGAAATGAGAACAAGC
AGTAAAGAAAAAGACAATACCATCATTTCGACTAAAATCTAGACTGCAAGATTTAGAAGAAGCAT
TTGAGAATGCTTACAACTCTCAGATGATAAAGAAGCTCAACTAAAAACAAGAGAACAATGTT
TCAAGATCTTTTAGGAGAGTATGAGTCCCTTGGAAAAGAACACAGGAGAGTAAAGGATGCATTA
AATACAACCTGAGAACAATGCTTGATGCATATACTCAGATTTCTGATTTGAAAAGAATGATTT
CAAACTTGAAGCTCAGGTCAAGCAAGTAGAACATGAAAATATGTTAAGCCTTCGTCATAATTC
TAGAATTCACGTGAGACCCTCGCGTGCCAACACACTAGCAACTTCAGACGTCAGCAGGCCGAAA
TGGCTGATTCCAGGTGCAGAGTATTCCATCTTTACTGGCCAGCCTCTGGACACCAGGACAGTA
ACGTGGATAACCAGCTGGAGGAAACCTGTAGCCTAGGGCACCGTTCACCTCTGGAAAAGGATTC
TTCACCTGGAAGTTCATCAACAAGCTTGTTGATAAAAAAGCAAAGAGAGACTTCAGACACGCCG
ATCATGAGAGCTTTAAAAGAAGCTTGATGAGGGAAAAATATTTAAAAATGGGGGACACAGACAG
AGAAAGAGGACACCTCAAATATAAATCCTCGGCAAACTGAACTTCAGTTAATGCAAGTCGTTTC
TCCAGAAAAGTGTGCCAACAGAGACAAAAGAGACTTAATTCGGCCTCACAGAGATCATCATCT
TTACCACCTTCAAATCGTAAATCAAGTACTCCAACAAAAAGAGAGATTATGCTAACACCAGTGA
CTGTGGCTTATAGTCCAAAGCGATCCCCTAAAGAAAAGCTTGTCCCAGGATTTAGTCATCTGCT
TAGCAAAAATGAGAGCAGTCCAATTCGATTTGATATACTTTTGGATGATTTAGATACTGTTCCCT
GTGTCTACATTACAACGTACCAATCCAAGAAAGCAACTCCAGTTTCTTCTCCTCTAGATGACTCGG
AAGAAAAACTTATTCTGAGAAAGCCACCGATAACCATGTTAATCATAGCTCTTGCCCTGAACC
GGTGCCAAATGGAGTGAAGAAAGTATCTGTGAGAACAGCCTGGGAGAAGAATAAATCAGTTAGC
TACGAACAGTGTAAAGCCGTTTTAGTCACTCCACAGGGGAATGATTTTGAATATACAGCAAAAA
TTCGGACCCTAGCTGAAACAGAACGATTTTTTGTGAACTTACAAAAGAAAAGGACCAGATTGA
GGCAGCACTAAGCAGGATGCCTTCTCCTGGAGGACGAATCACTTTACAGACAAGATTAATCAG
GTGAAATGTCTTAGCTTGAATCTGCTTTAGAGGCTTGATGCCAGTCAGTGTTCCAGTTAT


【図4】

Fig. 4

Met Glu Glu Phe Asp Leu Val Lys Thr Leu His Lys Thr Ser Ser Ser
 Val Gly Ser Asp Glu Asn Ser Leu His Ser Leu Gly Leu Asn Leu Asn
 Thr Asp Arg Ser Ser Pro His Leu Ser Thr Asn Gly Val Ser Ser Phe
 Ser Gly Lys Thr Arg Pro Ser Val Ile Gln Gly Thr Val Glu Val Leu
 Thr Ser Leu Met Gln Glu Leu Gln Asn Ser Gly Lys Thr Asp Ser Glu
 Leu Trp Lys Asn Cys Glu Thr Arg Trp Leu Gln Leu Phe Asn Leu Val
 Glu Lys Gln Cys Gln Glu Gln Ile Val Ala Gln Gln Glu Gln Phe His
 Asn Gln Ile Gln His Ile Gln Glu Glu Ile Lys Asn Leu Val Lys Leu
 Gln Thr Ser Ser Ala Ser Leu Ala Ser Cys Glu Gly Asn Ser Ser Asn
 Lys Gln Val Ser Ser Glu Ser Gln Met Gly Phe Phe Ser Leu Ser Ser
 Glu Arg Asn Glu Ser Val Ile His Tyr Pro Glu Ser Thr Glu Pro Glu
 Ile Gln Gln Glu Met Ser Thr Ser Gln Pro Asp Cys Asn Val Asp Ser
 Cys Ser Val Ser Ser Gly Tyr Gly Thr Phe Cys Ile Ser Glu Leu Asn
 Leu Tyr Lys Ser Lys Asp Pro Lys Glu Phe Met Glu His Ile Asp Val
 Pro Lys Gly Gln Tyr Val Ala Pro Ala Val Pro Ala Glu Ser Leu Val
 Asp Gly Val Lys Asn Glu Asn Phe Tyr Ile Gln Thr Pro Glu Glu Cys
 His Val Ser Leu Lys Glu Asp Val Ser Ile Ser Pro Gly Glu Phe Glu
 His Asn Phe Leu Gly Glu Asn Lys Val Ser Glu Val Tyr Ser Gly Lys
 Thr Asn Ser Asn Ala Ile Thr Ser Trp Ala Gln Lys Leu Lys Gln Asn
 Gln Pro Lys Arg Ala His Val Glu Asp Gly Gly Ser Arg Ser Lys Gln
 Gly Asn Glu Gln Ser Lys Lys Thr Pro Ile Glu Lys Ser Asp Phe Ala
 Ala Ala Thr His Pro Arg Ala Phe Tyr Leu Ser Lys Pro Asp Glu Thr
 Pro Asn Ala Trp Met Ser Asp Ser Gly Thr Gly Leu Thr Tyr Trp Lys
 Leu Glu Glu Lys Asp Met His His Ser Leu Pro Glu Thr Leu Glu Lys
 Thr Phe Ile Ser Leu Ser Ser Thr Asp Val Ser Pro Asn Gln Val Leu
 Thr Leu Asp Pro Thr Leu His Met Lys Pro Lys Gln Gln Ile Ser Gly
 Ile Gln Pro His Gly Leu Pro Asn Ala Leu Asp Asp Arg Ile Ser Phe
 Ser Pro Asp Ser Val Leu Glu Pro Ser Met Ser Ser Pro Ser Asp Ile
 Asp Ser Phe Ser Gln Ala Ser Asn Val Thr Ser Gln Leu Pro Gly Phe
 Pro Lys Tyr Pro Ser His Thr Lys Ala Ser Pro Val Asp Ser Trp Lys
 Asn Gln Thr Phe Gln Asn Glu Ser Arg Thr Ser Ser Thr Phe Pro Ser
 Val Tyr Thr Ile Thr Ser Asn Asp Ile Ser Val Asn Thr Val Asp Glu
 Glu Asn Thr Val Met Val Ala Ser Ala Ser Val Ser Gln Ser Gln Leu

【 4】

Pro Gly Thr Ala Asn Ser Val Pro Glu Cys Ile Ser Leu Thr Ser Leu
 Glu Asp Pro Val Ile Leu Ser Lys Ile Arg Gln Asn Leu Lys Glu Lys
 His Ala Arg His Ile Ala Asp Leu Arg Ala Tyr Tyr Glu Ser Glu Ile
 Asn Ser Leu Lys Gln Lys Leu Glu Ala Lys Glu Ile Ser Gly Val Glu
 Asp Trp Lys Ile Thr Asn Gln Ile Leu Val Asp Arg Cys Gly Gln Leu
 Asp Ser Ala Leu His Glu Ala Thr Ser Arg Val Arg Thr Leu Glu Asn
 Lys Asn Asn Leu Leu Glu Ile Glu Val Asn Asp Leu Arg Glu Arg Phe
 Ser Ala Ala Ser Ser Ala Ser Lys Ile Leu Gln Glu Arg Ile Glu Glu
 Met Arg Thr Ser Ser Lys Glu Lys Asp Asn Thr Ile Ile Arg Leu Lys
 Ser Arg Leu Gln Asp Leu Glu Glu Ala Phe Glu Asn Ala Tyr Lys Leu
 Ser Asp Asp Lys Glu Ala Gln Leu Lys Gln Glu Asn Lys Met Phe Gln
 Asp Leu Leu Gly Glu Tyr Glu Ser Leu Gly Lys Glu His Arg Arg Val
 Lys Asp Ala Leu Asn Thr Thr Glu Asn Lys Leu Leu Asp Ala Tyr Thr
 Gln Ile Ser Asp Leu Lys Arg Met Ile Ser Lys Leu Glu Ala Gln Val
 Lys Gln Val Glu His Glu Asn Met Leu Ser Leu Arg His Asn Ser Arg
 Ile His Val Arg Pro Ser Arg Ala Asn Thr Leu Ala Thr Ser Asp Val
 Ser Arg Arg Lys Trp Leu Ile Pro Gly Ala Glu Tyr Ser Ile Phe Thr
 Gly Gln Pro Leu Asp Thr Gln Asp Ser Asn Val Asp Asn Gln Leu Glu
 Glu Thr Cys Ser Leu Gly His Arg Ser Pro Leu Glu Lys Asp Ser Ser
 Pro Gly Ser Ser Ser Thr Ser Leu Leu Ile Lys Lys Gln Arg Glu Thr
 Ser Asp Thr Pro Ile Met Arg Ala Leu Lys Glu Leu Asp Glu Gly Lys
 Ile Phe Lys Asn Trp Gly Thr Gln Thr Glu Lys Glu Asp Thr Ser Asn
 Ile Asn Pro Arg Gln Thr Glu Thr Ser Val Asn Ala Ser Arg Ser Pro
 Glu Lys Cys Ala Gln Gln Arg Gln Lys Arg Leu Asn Ser Ala Ser Gln
 Arg Ser Ser Ser Leu Pro Pro Ser Asn Arg Lys Ser Ser Thr Pro Thr
 Lys Arg Glu Ile Met Leu Thr Pro Val Thr Val Ala Tyr Ser Pro Lys
 Arg Ser Pro Lys Glu Asn Leu Ser Pro Gly Phe Ser His Leu Leu Ser
 Lys Asn Glu Ser Ser Pro Ile Arg Phe Asp Ile Leu Leu Asp Asp Leu
 Asp Thr Val Pro Val Ser Thr Leu Gln Arg Thr Asn Pro Arg Lys Gln
 Leu Gln Phe Leu Pro Leu Asp Asp Ser Glu Glu Lys Thr Tyr Ser Glu
 Lys Ala Thr Asp Asn His Val Asn His Ser Ser Cys Pro Glu Pro Val
 Pro Asn Gly Val Lys Lys Val Ser Val Arg Thr Ala Trp Glu Lys Asn
 Lys Ser Val Ser Tyr Glu Gln Cys Lys Pro Val Ser Val Thr Pro Gln
 Gly Asn Asp Phe Glu Tyr Thr Ala Lys Ile Arg Thr Leu Ala Glu Thr
 Glu Arg Phe Phe Asp Glu Leu Thr Lys Glu Lys Asp Gln Ile Glu Ala

【 4】

Ala Leu Ser Arg Met Pro Ser Pro Gly Gly Arg Ile Thr Leu Gln Thr
 Arg Leu Asn Gln Val Lys Cys Leu Ser Leu Asn Leu Leu End

【図5】

Fig. 5

Bco I: 5'-ACCAGCCTCTTGCTGAGTGGAGATG-3'
Bco II: 5'-GACAAGCCGACAACCTTGATTGGAG-3'

【図6】

Fig. 6

FANCIP2-SP1: 5'-CTTCGTTACAGAGTGGTCG-3'
FANCIP2-SP2: 5'-CTTCCAACCTCGTCTTATTCC-3'

【図7】

Fig. 7

FANCIP3-SP1: 5'-CACATGACACTCTTCAGGAG-3'
FANCIP3-SP2: 5'-CCTTTGGGAACATCTATGTGC-3'

【図8】

Fig. 8

FANCIP2-P: 5'-GCCACCATCATGCCTGGGC-3'
FANCIP2-M: 5'-GCATCCAGTTAAGCCAGAGC-3'

【図9】

Fig. 9

FANCIP3-P: 5'-GAAGCCTCTGAAGATGACACG-3'
FANCIP3-M: 5'-ATAACTGGAACACTGACTGGC-3'

【國際調查報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 00/05878

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
IPC 7	C12N15/12 CO7K14/47 C12N15/63 A01K67/027 C07K16/18 G01N33/68 A61K48/00 A61K38/17 A61K39/395 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 C12N C07K A01K G01N A61K C12Q		
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) EMBL, EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE, 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	<p>DATABASE EMBL 'Online! Entry AF151813, 1 June 1999 (1999-06-01) {LIN W.-C.: "Homo sapiens CGI-55 protein mRNA, complete cds." Database accession no. AF151813 XP002159188 the whole document & LAI C.-H. ET AL.: "Identification of novel human genes evolutionarily conserved in Caenorhabditis elegans by comparative proteomics" GENOME RESEARCH, vol. 10, no. 5, 2000, pages 703-713, XP000929862</p> <p style="text-align: center;">--- -/--</p>	1-15
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
* Special categories of cited documents:		
<p>*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</p>		<p>*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</p>
Date of the actual completion of the international search 6 February 2001		Date of mailing of the international search report 16/02/2001
Name and mailing address of the ISA 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		Authorized officer Montero Lopez, B

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 00/05878

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>DATABASE EMBL 'Online! Entry HSMPP9, 8 January 1997 (1997-01-08) WESTENDORF J.M.: "H. sapiens mRNA for M-phase phosphoprotein, mpp9" Database accession no. X98258 XP002159189 the whole document & NAOKO MATSUMOTO-TANIURA ET AL.: "Identification of novel M phase phosphoproteins by expression cloning" MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL, vol. 7, no. 9, September 1996 (1996-09), pages 1455-1469, XP000979479</p>	1-15
A	<p>HOSHINO T ET AL: "Molecular chaperone GRP94 binds to the Fanconi anemia group C protein and regulates its intracellular expression." BLOOD, (1998 JUN 1) 91 (11) 4379-86. , XP002159187 the whole document</p>	1-15, 17-22
A	<p>WO 98 14462 A (FANCONI ANEMIA RESEARCH FUND. INC.) 9 April 1998 (1998-04-09) cited in the application</p>	
A	<p>STANLEY FIELDS ET AL.: "A novel genetic system to detect protein-protein interactions" NATURE, vol. 340, no. 6230, 1989, pages 245-246, XP000103144 LONDON GB cited in the application the whole document</p>	
P,X	<p>DATABASE SWALL 'Online! Entry Q9Y4S3, 1 November 1999 (1999-11-01) WAMBUTT R. ET AL.: "Hypothetical 42.4 kDa protein" Database accession no. Q9Y4S3 XP002159190 the whole document</p>	9-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP00/05878

Continuation of box 1.2

Claims Nos.: 16 and partially 17-22

Present claims 16 and partially 17-22 relate to a substance, in each case being characterized by a desirable peculiarity or property, namely being able to react with and/or modify at least one region of the protein according to claim 8 or 9. The claims therefore comprise all substances that display this peculiarity or property while the description does not contain any support for such substances in accordance with Art. 5 PCT. In the present case, the patent claims lack the appropriate support and the patent application lacks the required disclosure to such an extent that a meaningful search encompassing the entire scope of protection sought seems impossible. Further, the claims also lack the required clarity under Art. 6 PCT as they try to define the substance by means of the respectively desired result. The claims lack clarity to such an extent that a meaningful search encompassing the entire scope of protection sought seems impossible. For this reason, the search was restricted to those parts of the claims that relate to the substance according to claim 16.

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). EPO policy, when acting as an International Preliminary Examining Authority, is normally not to carry out a 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 (Article 19 PCT) or during any Chapter II procedure whereby the applicant provides new claims.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP 00/05878

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
NO 9814462 A	09-04-1998	US 5952190 A	14-09-1999

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マ-コ-ト' (参考)
A 6 1 K 39/395		A 6 1 K 48/00	4 C 0 8 4
45/00		A 6 1 P 7/06	4 C 0 8 5
48/00		35/00	4 C 0 8 6
A 6 1 P 7/06		43/00	1 0 5 4 H 0 4 5
35/00		C 0 7 K 14/47	
43/00	1 0 5	16/18	
C 0 7 K 14/47		C 1 2 P 21/00	C
16/18		C 1 2 Q 1/02	
C 1 2 N 5/10		G 0 1 N 33/15	Z
C 1 2 P 21/00		33/50	Z
C 1 2 Q 1/02		33/53	M
G 0 1 N 33/15		33/566	
33/50		C 1 2 N 15/00	Z N A A
33/53		5/00	B
33/566		A 6 1 K 37/02	

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), AE, AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CR, CU, CZ, DM, EE, GD, GE, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LT, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, US, UZ, VN, YU, ZA

(72)発明者 ハネンベルク, ヘルムート
ドイツ連邦共和国デー - 40225 デュッセルドルフ, ポターニッシャー・ガルテン
7

(72)発明者 ヘルテリヒ, サビーネ
ドイツ連邦共和国デー - 97229 ラムスタ
ル, ハオプトシュトラーセ 103

(72)発明者 ヴァーグナー, マティアス
ドイツ連邦共和国デー - 97070 ヴュルツ
ブルク, ロートシャイベンガッセ 3

Fターム(参考) 2G045 AA25 AA29 AA40 CA26 CB01
CB03 CB17 DA12 DA13 DA14
DA36 DA77 FB02
4B024 AA01 AA11 BA80 CA04 DA02
GA11 HA20
4B063 QA01 QQ61 QQ79 QR77 QS24
QX01
4B064 AG01 CA10 CC24 DA01
4B065 AA90X AA90Y AB01 AC14
BA02 CA24 CA44
4C084 AA01 AA02 AA06 AA07 BA01
BA22 BA44 CA53 DA39 DC50
ZA552 ZB212
4C085 AA13 AA14 BB11 DD62 DD63
DD88
4C086 AA01 AA02 EA16 ZA55 ZB21
ZB26
4H045 AA10 AA11 BA10 CA40 EA20
FA74

专利名称(译)	Fanconi贫血互补组A蛋白质两个相互作用的FANCIP 2和FANCIP 3的cDNA序列		
公开(公告)号	JP2003503053A	公开(公告)日	2003-01-28
申请号	JP2001506815	申请日	2000-06-26
[标]申请(专利权)人(译)	多基因生物栅极的Em-基于硬		
申请(专利权)人(译)	多基因生物技术有限公司		
[标]发明人	グロスハンスヨアヒム ロイターターニャ ハネンベルクヘルムート ヘルテリヒサビーネ ヴァーグナーマティアス		
发明人	グロス,ハンス・ヨアヒム ロイター,ターニャ ハネンベルク,ヘルムート ヘルテリヒ,サビーネ ヴァーグナー,マティアス		
IPC分类号	A01K67/027 A61K31/7088 A61K38/00 A61K39/395 A61K45/00 A61K48/00 A61P7/06 A61P35/00 A61P43/00 C07K14/47 C07K16/18 C12N5/10 C12N15/09 C12N15/12 C12P21/00 C12Q1/02 G01N33 /15 G01N33/50 G01N33/53 G01N33/566		
CPC分类号	A01K2217/05 A61K38/00 A61P7/06 A61P35/00 A61P43/00 C07K14/47		
FI分类号	A01K67/027 A61K31/7088 A61K39/395.D A61K39/395.N A61K45/00 A61K48/00 A61P7/06 A61P35/00 A61P43/00.105 C07K14/47 C07K16/18 C12P21/00.C C12Q1/02 G01N33/15.Z G01N33/50.Z G01N33 /53.M G01N33/566 C12N15/00.ZNA.A C12N5/00.B A61K37/02		
F-TERM分类号	2G045/AA25 2G045/AA29 2G045/AA40 2G045/CA26 2G045/CB01 2G045/CB03 2G045/CB17 2G045 /DA12 2G045/DA13 2G045/DA14 2G045/DA36 2G045/DA77 2G045/FB02 4B024/AA01 4B024/AA11 4B024/BA80 4B024/CA04 4B024/DA02 4B024/GA11 4B024/HA20 4B063/QA01 4B063/QQ61 4B063 /QQ79 4B063/QR77 4B063/QS24 4B063/QX01 4B064/AG01 4B064/CA10 4B064/CC24 4B064/DA01 4B065/AA90X 4B065/AA90Y 4B065/AB01 4B065/AC14 4B065/BA02 4B065/CA24 4B065/CA44 4C084 /AA01 4C084/AA02 4C084/AA06 4C084/AA07 4C084/BA01 4C084/BA22 4C084/BA44 4C084/CA53 4C084/DA39 4C084/DC50 4C084/ZA552 4C084/ZB212 4C085/AA13 4C085/AA14 4C085/BB11 4C085 /DD62 4C085/DD63 4C085/DD88 4C086/AA01 4C086/AA02 4C086/EA16 4C086/ZA55 4C086/ZB21 4C086/ZB26 4H045/AA10 4H045/AA11 4H045/BA10 4H045/CA40 4H045/EA20 4H045/FA74		
优先权	19929887 1999-06-29 DE		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及范可尼贫血互补组A蛋白 (FANCA) 的两个相互作用子 (FANCIP2和FANCIP3) 的cDNA及其编码的蛋白。 本发明还涉及相应的基因, 针对蛋白质的抗体, FANCIP2-和FANCIP3-转基因生物和细胞, 以及FANCIP2和FANCIP3在筛选效应子中的用途, 以及本发明的核酸, 蛋白质和抗体的药学用途。。

