

明 細 書

発明の名称：短縮型ポリシスチン 1 ポリペプチドおよびその用途

技術分野

[0001] 本開示は、短縮型ポリシスチン 1 ポリペプチドおよびその用途、特に P K D 1 関連疾患の治療に関する。

背景技術

[0002] 常染色体優性多発性嚢胞腎（A D P K D）は、両側腎臓に多数の嚢胞が進行性に発生・増大し、腎臓以外の種々の臓器にも障害が生じる、最も頻度の高い遺伝性腎疾患である。A D P K D は P K D 1 および P K D 2 を原因遺伝子とする遺伝性疾患であり、85%の患者は P K D 1 遺伝子の異常によとされている。P K D 1 遺伝子は 11 回膜貫通型タンパク質であるポリシスチン 1（P C 1）をコードし、P K D 2 遺伝子がコードする 6 回膜貫通型タンパク質であるポリシスチン 2（P C 2）と共同して細胞内への $C a^{2+}$ 流入の調節に関与する。P K D 1 または P K D 2 遺伝子の変異により P C 1 または P C 2 が機能を喪失すると嚢胞形成が起こると考えられている。

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0003] A D P K D のような遺伝性疾患の治療には遺伝子治療が選択肢となりうるが、P K D 1 遺伝子は約 13 k b と非常に大きくそのままでは遺伝子導入が困難である。また、P C 1 の機能回復に P C 1 のどの領域が必要であるか、それを細胞内のどこに存在させるべきかも明らかでない。本開示は、P C 1 の機能回復に用いる短縮型の P C 1 および／またはその使用方法を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0004] 一態様において、本開示は、嚢胞形成抑制作用を有する短縮型ポリシスチン 1（P C 1）をコードする配列を含むポリヌクレオチドであって、短縮型 P C 1 が P C 1 の C 末端テール（C T T）領域またはその一部を含むポリヌ

クレオチドを提供する。

[0005] 一態様において、本開示は、短縮型ポリシスチン 1 (PC1) をコードする配列を含むポリヌクレオチドであって、短縮型 PC1 が PC1 の C 末端テール (CTT) 領域またはその一部を含む膜局在型ポリペプチドである、ポリヌクレオチドを提供する。

[0006] 一態様において、本開示は、前記ポリヌクレオチドにコードされる短縮型 PC1 ポリペプチドを提供する。

[0007] 一態様において、本開示は、前記ポリヌクレオチドを含むベクターを提供する。

[0008] 一態様において、本開示は、前記ポリヌクレオチドまたはベクターを含む PKD1 関連疾患を治療するための医薬組成物を提供する。

発明の効果

[0009] 本開示により、PC1 の機能回復に用いる短縮型 PC1 が提供され、PKD1 関連疾患の治療、特に遺伝子治療が可能となる。

図面の簡単な説明

[0010] [図1] 図1は、PC1、短縮型 PC1 ポリペプチド (CTF)、および PC1 (Arg1672fs97X) の構造を示す。

[図2] 図2は、各種短縮型 PC1 ポリペプチドの構造を示す。

[図3] 図3は、PC1、PC1 (Arg1672fs97X)、および短縮型ポリペプチド (CTF、CTT) の嚢胞形成抑制効果の評価結果を示す。pEB はコントロールを示す。縦軸は嚢胞面積の総和 (μm^2) を示す。

[図4] 図4は、各種短縮型 PC1 ポリペプチドの嚢胞形成抑制効果の評価結果を示す。pEB はコントロールを示す。縦軸は嚢胞面積の総和 (μm^2) を示す。

[図5] 図5は、短縮型 PC1 ポリペプチド CD16, 7-CTT および FAS-CTT の構造を示す。

[図6] 図6は、CD16, 7-CTT および FAS-CTT の嚢胞形成抑制効果の評価結果を示す。pEB はコントロールを示す。縦軸は嚢胞面積の総和

(μm^2) を示す。

[図7]図7は、各種短縮型PC1ポリペプチドに含まれるCTT領域の部分領域を示す。図中の数字は配列番号1におけるアミノ酸番号を示す。NLS：核移行シグナル。

[図8-1]図8-1は、CTT領域の部分領域を含む各種短縮型PC1ポリペプチドの嚢胞形成抑制効果の評価結果(1)を示す。pEBはコントロールを示し、縦軸は嚢胞面積の総和(μm^2)を示す(図8-2～8-4について同じ)。

[図8-2]図8-2は、CTT領域の部分領域を含む各種短縮型PC1ポリペプチドの嚢胞形成抑制効果の評価結果(2)を示す。

[図8-3]図8-3は、CTT領域の部分領域を含む各種短縮型PC1ポリペプチドの嚢胞形成抑制効果の評価結果(3)を示す。

[図8-4]図8-4は、CTT領域の部分領域を含む各種短縮型PC1ポリペプチドの嚢胞形成抑制効果の評価結果(4)を示す。

[図9-1]図9-1は、HPLC-MSによる短縮型PC1ポリペプチドのMDCK細胞での発現解析(CTT領域内ペプチドの同定)を示す。縦軸(Abundance)はHPLC-MSでのペプチドの検出強度を示す(図9-2および図10-1～2について同じ)。

[図9-2]図9-2は、HPLC-MSによる短縮型PC1ポリペプチドのMDCK細胞での発現解析(CTF11回膜貫通領域内ペプチドの同定)を示す。

[図10-1]図10-1は、HPLC-MSによる短縮型PC1ポリペプチドのMDCK細胞での細胞膜局在解析(CTT領域内ペプチドの同定)を示す。

[図10-2]図10-2は、HPLC-MSによる短縮型PC1ポリペプチドのMDCK細胞での細胞膜局在解析(CTF11回膜貫通領域内ペプチドの同定)を示す。

発明を実施するための形態

[0011] 特に具体的な定めのない限り、本明細書で使用される用語は、有機化学、

医学、薬学、分子生物学、微生物学等の分野における当業者に一般に理解されるとおりの意味を有する。以下にいくつかの本明細書で使用される用語についての定義を記載するが、これらの定義は、本明細書において、一般的な理解に優先する。

- [0012] PKD1 遺伝子は、N末端が細胞外に、C末端が細胞内に存在する、11回膜貫通型タンパク質であるポリシスチン1 (PC1) をコードする。PC1は、N末端およびC末端とも細胞内に存在する6回膜貫通型タンパク質であるPC2と、細胞内領域のコイルドコイルドメインで複合体を形成し、カルシウムイオンチャネルとして機能するPC2にシグナルを伝達し、細胞内に Ca^{2+} を流入させる。
- [0013] PC1は、酵素切断部位としてGPS (G protein-coupled receptor proteolytic site) を有し、GPSよりN末端側の細胞外N末端領域と、C末端側のC末端フラグメント (CTF) 領域から構成され、CTF領域はストーク、11回膜貫通領域、C末端テール (CTT) 領域を有する。ストークは、CTF領域のN末端細胞外領域、すなわち、CTF領域のN末端から1番目の膜貫通領域 (TM1) までの領域である。本開示において、PC1は、哺乳動物、例えばヒトまたは非ヒト哺乳動物のPC1でありうる。一実施形態において、PC1は、ヒトPC1である。ヒトPC1の代表的アミノ酸配列を配列番号1に、これをコードするヌクレオチド配列を配列番号2に示す。ヒトPC1およびこれをコードするヌクレオチド配列はそれぞれ、配列番号1および2を有するものに限定されず、例えば、ヒトPC1はSNPなどの天然の変異を含む点で配列番号1のアミノ酸配列と異なるアミノ酸配列を有するものであってもよい。また、ヒトPC1をコードするヌクレオチド配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号2の配列と異なる配列を有するものであってもよい。当業者は、PC1の各領域を、既存の報告 (Nat Genet, 1995 Jun;10(2):151-60; Biochemistry 2003, 42, 13035-13048; Science 361, 992 (2018); Dev Cell 22, 197-210, Jan 17, 2012) に基づき、またはアミノ酸ドメイン・モチーフデータベースや膜貫通領域予測ツール、例えばUniprot

(<https://www.uniprot.org/>)、NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)、predictprotein (<https://predictprotein.org/>) 等を利用して、特定することができる。配列番号 1 において、細胞外 N 末端領域、ストーク、11 回膜貫通領域、および CTT 領域はそれぞれ、1～3048 番目、3049～3074 番目、3075～4101 番目、4102～4303 番目のアミノ酸配列と特定されうる。

[0014] 短縮型 PC1 とは、全長 PC1 の一部のアミノ酸配列を欠くポリペプチドである。短縮型 PC1 は、PC1 の部分配列に加え、PC1 に由来しない配列を含んでもよい。短縮型 PC1 における PC1 の部分配列の長さは、4300、4200、4100、4000、3900、3800、3700、3600、3500、3400、3300、3200、3100、3000、2900、2800、2700、2600、2500、2400、2300、2200、2100、2000、1900、1800、1700、1600、1500、1400、1300、1200、1100、1000、900、800、700、600、500、400、300、290、280、270、260、250、240、230、220、210、200、190、180、170、160、150、140、130、120、110、100、90、80、70、60、または 50 アミノ酸以下、40、50、60、70、80、90、100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、220、230、240、250、260、270、280、290、300、400、500、600、700、800、900、1000、1100、1200、1300、1400、1500、1600、1700、1800、1900、または 2000 アミノ酸以上でありうる。短縮型 PC1 における PC1 の部分配列の長さは、140～260、150～250、160～240、170～230、180～220、または 190～210 アミノ酸、例えば 226、202、または 190 アミノ酸等でありうる。あるいは、短縮型 PC1 における PC1 の部分配列の長さは、40～200、50～150、または

50～100アミノ酸でありうる。短縮型PC1におけるPC1の部分配列は、全長PC1において連続する1つの配列であっても、非連続の複数の部分の配列からなってもよい。一実施形態において、短縮型PC1は、PC1の細胞外N末端領域の少なくとも一部を欠く。一実施形態において、短縮型PC1は、PC1の細胞外N末端領域全体を欠く。一実施形態において、短縮型PC1は、細胞外N末端領域全体を欠き、さらにPC1のストークおよび11回膜貫通領域の少なくとも一部を欠く。一実施形態において、短縮型PC1は、PC1の細胞外N末端領域全体、ストーク、および11回膜貫通領域を全て欠く。短縮型PC1の長さは、4300、4200、4100、4000、3900、3800、3700、3600、3500、3400、3300、3200、3100、3000、2900、2800、2700、2600、2500、2400、2300、2200、2100、2000、1900、1800、1700、1600、1500、1400、1300、1200、1100、1000、900、800、700、600、500、400、300、290、280、270、260、250、240、230、220、210、200、190、180、170、160、150、140、130、120、110、100、90、80、70、60、または50アミノ酸以下、40、50、60、70、80、90、100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、220、230、240、250、260、270、280、290、300、400、500、600、700、800、900、1000、1100、1200、1300、1400、1500、1600、1700、1800、1900、または2000アミノ酸以上でありうる。

[0015] 本開示の短縮型PC1は、CTT領域またはその一部を含む。本明細書において、「CTT領域またはその一部」を含むとは、「CTT領域の少なくとも一部」を含むことと同義である。CTT領域は、PC1の細胞内領域である。CTT領域の長さは、230、220、210、200、190、1

80、170、160、150、または140アミノ酸以下、140、150、160、170、180、190または200アミノ酸以上でありうる。例えば、CTT領域の長さは、140～260、150～250、160～240、170～230、180～220、190～210アミノ酸、例えば226、202、または190アミノ酸等でありうる。

[0016] 配列番号1において、CTT領域は、4102～4303番目のアミノ酸配列（配列番号3）と特定されうる。配列番号2において、CTT領域をコードする配列は、12304～12909番目のヌクレオチド配列（配列番号4）と特定されうる。

[0017] 一実施形態において、CTT領域は、配列番号3の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域は、配列番号3の配列、または配列番号3の配列において1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域は、配列番号3の配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域は、配列番号3の3～202番目の配列を含むか、前記配列からなる。

[0018] CTT領域をコードするポリヌクレオチドの配列は、本明細書に記載のCTT領域をコードする限り、特に限定されない。一実施形態において、CTT領域をコードする配列は、配列番号3の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域をコードする配列は、配列番号3の配列、または配列番号3の配列において1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～3

0個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域をコードする配列は、配列番号3の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域をコードする配列は、配列番号3の3～202番目の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0019] 一実施形態において、CTT領域をコードする配列は、配列番号4の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域をコードする配列は、配列番号4の配列、または配列番号4の配列において1～180個、1～170個、1～160個、1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域をコードする配列は、配列番号4の配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域をコードする配列は、配列番号4の7～606番目の配列を含むか、前記配列からなる。CTT領域をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号4または配列番号4の7～606番目の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0020] CTT領域の一部は、CTT領域のいずれの部分であってもよい。CTT領域の一部の長さは、200、190、180、170、160、150、140、130、120、110、100、90、80、70、60、または50アミノ酸以下、40、50、60、70、80、90、100アミノ酸以上でありうる。例えば、CTT領域の一部の長さは、40～200、5

0～150、または50～100アミノ酸でありうる。

[0021] 一実施形態において、CTT領域の一部は、配列番号1の4154～4303番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列の少なくとも一部を含むか、前記からなる。一実施形態において、CTT領域の一部は、配列番号1の4154～4303番目の配列、または配列番号1の4154～4303番目の配列において1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列の少なくとも一部を含むか、前記からなる。一実施形態において、CTT領域の一部は、配列番号1の4154～4303番目の配列の少なくとも一部を含むか、前記からなる。

[0022] 一実施形態において、CTT領域の一部は、配列番号1の4204～4243番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部は、配列番号1の4204～4243番目の配列、または配列番号1の4204～4243番目の配列において1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部は、配列番号1の4204～4243番目を含むか、前記配列からなる。

[0023] 一実施形態において、CTT領域の一部は、配列番号1の4104～4203番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部は、配列番号1の4104～4203番目の配列、または配列番号1の4104～4203番目の配列において1～30個、1～

25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部は、配列番号1の4104～4203番目を含むか、前記配列からなる。

[0024] 一実施形態において、CTT領域の一部は、配列番号1の4154～4253番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部は、配列番号1の4154～4253番目の配列、または配列番号1の4154～4253番目の配列において1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部は、配列番号1の4154～4253番目を含むか、前記配列からなる。

[0025] 一実施形態において、CTT領域の一部は、配列番号1の4154～4243番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部は、配列番号1の4154～4243番目の配列、または配列番号1の4154～4243番目の配列において1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部は、配列番号1の4154～4243番目を含むか、前記配列からなる。

[0026] 一実施形態において、CTT領域の一部は、配列番号1の4193～4303番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態におい

て、C T T領域の一部は、配列番号1の4 1 9 3～4 3 0 3番目の配列、または配列番号1の4 1 9 3～4 3 0 3番目の配列において1～3 0個、1～2 5個、1～2 0個、1～1 5個、1～1 0個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部は、配列番号1の4 1 9 3～4 3 0 3番目を含むか、前記配列からなる。

[0027] 一実施形態において、C T T領域の一部は、配列番号1の4 2 0 4～4 3 0 3番目の配列と7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、または9 9 %以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部は、配列番号1の4 2 0 4～4 3 0 3番目の配列、または配列番号1の4 2 0 4～4 3 0 3番目の配列において1～3 0個、1～2 5個、1～2 0個、1～1 5個、1～1 0個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部は、配列番号1の4 2 0 4～4 3 0 3番目を含むか、前記配列からなる。

[0028] 一実施形態において、C T T領域の一部は、配列番号1の4 2 0 4～4 2 5 3番目の配列と7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、または9 9 %以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部は、配列番号1の4 2 0 4～4 2 5 3番目の配列、または配列番号1の4 2 0 4～4 2 5 3番目の配列において1～1 5個、1～1 0個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部は、配列番号1の4 2 0 4～4 2 5 3番目を含むか、前記配列からなる。

[0029] 一実施形態において、C T T領域の一部は、配列番号1の4 2 5 4～4 3 0 3番目の配列と7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2

%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部は、配列番号1の4254～4303番目の配列、または配列番号1の4254～4303番目の配列において1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部は、配列番号1の4254～4303番目を含むか、前記配列からなる。

[0030] C T T領域の一部をコードするポリヌクレオチドの配列は、本明細書に記載のC T T領域の一部をコードする限り、特に限定されない。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号1の4154～4303番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列の少なくとも一部をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号1の4154～4303番目の配列、または配列番号1の4154～4303番目の配列において1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列の少なくとも一部をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号1の4154～4303番目の配列の少なくとも一部をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0031] 一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号1の4204～4243番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列

は、配列番号1の4204～4243番目の配列、または配列番号1の4204～4243番目の配列において1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部をコードする配列は、配列番号1の4204～4243番目の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0032] 一実施形態において、CTT領域の一部をコードする配列は、配列番号1の4104～4203番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部をコードする配列は、配列番号1の4104～4203番目の配列、または配列番号1の4104～4203番目の配列において1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部をコードする配列は、配列番号1の4104～4203番目の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0033] 一実施形態において、CTT領域の一部をコードする配列は、配列番号1の4154～4253番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部をコードする配列は、配列番号1の4154～4253番目の配列、または配列番号1の4154～4253番目の配列において1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部をコードする配列は、配列番号

1 の 4 1 5 4 ~ 4 2 5 3 番目の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0034] 一実施形態において、C T T 領域の一部をコードする配列は、配列番号 1 の 4 1 5 4 ~ 4 2 4 3 番目の配列と 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、または 9 9 % 以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T 領域の一部をコードする配列は、配列番号 1 の 4 1 5 4 ~ 4 2 4 3 番目の配列、または配列番号 1 の 4 1 5 4 ~ 4 2 4 3 番目の配列において 1 ~ 3 0 個、1 ~ 2 5 個、1 ~ 2 0 個、1 ~ 1 5 個、1 ~ 1 0 個、1 ~ 5 個、1 ~ 4 個、または 1、2、もしくは 3 個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T 領域の一部をコードする配列は、配列番号 1 の 4 1 5 4 ~ 4 2 4 3 番目の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0035] 一実施形態において、C T T 領域の一部をコードする配列は、配列番号 1 の 4 1 9 3 ~ 4 3 0 3 番目の配列と 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、または 9 9 % 以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T 領域の一部をコードする配列は、配列番号 1 の 4 1 9 3 ~ 4 3 0 3 番目の配列、または配列番号 1 の 4 1 9 3 ~ 4 3 0 3 番目の配列において 1 ~ 3 0 個、1 ~ 2 5 個、1 ~ 2 0 個、1 ~ 1 5 個、1 ~ 1 0 個、1 ~ 5 個、1 ~ 4 個、または 1、2、もしくは 3 個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T 領域の一部をコードする配列は、配列番号 1 の 4 1 9 3 ~ 4 3 0 3 番目の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0036] 一実施形態において、C T T 領域の一部をコードする配列は、配列番号 1 の 4 2 0 4 ~ 4 3 0 3 番目の配列と 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0

%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号1の4204～4303番目の配列、または配列番号1の4204～4303番目の配列において1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号1の4204～4303番目の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0037] 一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号1の4204～4253番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号1の4204～4253番目の配列、または配列番号1の4204～4253番目の配列において1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号1の4204～4253番目の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0038] 一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号1の4254～4303番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号1の4254～4303番目の配列、または配列番号1の4254～4303番目の配列において1～15個、1～10個、1～5個、1

～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号1の4 2 5 4～4 3 0 3番目の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0039] 一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号2の1 2 4 6 0～1 2 9 0 9番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列の少なくとも一部を含むか、前記からなる。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号2の1 2 4 6 0～1 2 9 0 9番目の配列、また配列番号2の1 2 4 6 0～1 2 9 0 9番目の配列において1～135個、1～130個、1～125個、1～120個、1～115個、1～110個、1～105個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列の少なくとも一部を含むか、前記からなる。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号2の1 2 4 6 0～1 2 9 0 9番目の配列の少なくとも一部を含むか、前記からなる。C T T領域の一部をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号2の1 2 4 6 0～1 2 9 0 9番目の配列の少なくとも一部と異なる配列を有するものでありうる。

[0040] 一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号2の1 2 6 1 0～1 2 7 2 9番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号2の1 2 6 1 0～1 2 7 2 9番目の配列、また配列番号2の1 2 6 1 0～1

2729番目の配列において1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部をコードする配列は、配列番号2の12610～12729番目の配列を含むか、前記配列からなる。CTT領域の一部をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号2の12610～12729番目の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0041] 一実施形態において、CTT領域の一部をコードする配列は、配列番号2の12310～12609番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部をコードする配列は、配列番号2の12310～12609番目の配列、また配列番号2の12310～12609番目の配列において1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部をコードする配列は、配列番号2の12310～12609番目の配列を含むか、前記配列からなる。CTT領域の一部をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号2の12310～12609番目の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0042] 一実施形態において、CTT領域の一部をコードする配列は、配列番号2の12460～12759番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。

る。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号2の1 2 4 6 0～1 2 7 5 9番目の配列、また配列番号2の1 2 4 6 0～1 2 7 2 9番目の配列において1～1 0 0個、1～9 5個、1～9 0個、1～8 5個、1～8 0個、1～7 5個、1～7 0個、1～6 5個、1～6 0個、1～5 5個、1～5 0個、1～4 5個、1～4 0個、1～3 5個、1～3 0個、1～2 5個、1～2 0個、1～1 5個、1～1 0個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号2の1 2 4 6 0～1 2 7 5 9番目の配列を含むか、前記配列からなる。C T T領域の一部をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号2の1 2 4 6 0～1 2 7 5 9番目の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0043] 一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号2の1 2 4 6 0～1 2 7 2 9番目の配列と7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、または9 9 %以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号2の1 2 4 6 0～1 2 7 2 9番目の配列、また配列番号2の1 2 4 6 0～1 2 7 2 9番目の配列において1～1 0 0個、1～9 5個、1～9 0個、1～8 5個、1～8 0個、1～7 5個、1～7 0個、1～6 5個、1～6 0個、1～5 5個、1～5 0個、1～4 5個、1～4 0個、1～3 5個、1～3 0個、1～2 5個、1～2 0個、1～1 5個、1～1 0個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号2の1 2 4 6 0～1 2 7 2 9番目の配列を含むか、前記配列からなる。C T T領域の一部をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号2の1 2 4 6 0～1 2 7 2 9番目の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0044] 一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号2の1 2 5 7 7～1 2 9 0 9番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号2の1 2 5 7 7～1 2 9 0 9番目の配列、また配列番号2の1 2 5 7 7～1 2 9 0 9番目の配列において1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号2の1 2 5 7 7～1 2 9 0 9番目の配列を含むか、前記配列からなる。C T T領域の一部をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号2の1 2 5 7 7～1 2 9 0 9番目の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0045] 一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号2の1 2 6 1 0～1 2 9 0 9番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする配列は、配列番号2の1 2 6 1 0～1 2 9 0 9番目の配列、また配列番号2の1 2 6 1 0～1 2 9 0 9番目の配列において1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、C T T領域の一部をコードする

配列は、配列番号2の12610～12909番目の配列を含むか、前記配列からなる。CTT領域の一部をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号2の12610～12909番目の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0046] 一実施形態において、CTT領域の一部をコードする配列は、配列番号2の12610～12759番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部をコードする配列は、配列番号2の12610～12759番目の配列、また配列番号2の12610～12759番目の配列において1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部をコードする配列は、配列番号2の12610～12759番目の配列を含むか、前記配列からなる。CTT領域の一部をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号2の12610～12759番目の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0047] 一実施形態において、CTT領域の一部をコードする配列は、配列番号2の12760～12909番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部をコードする配列は、配列番号2の12760～12909番目の配列、また配列番号2の12760～12909番目の配列において1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、CTT領域の一部をコードする配列は、配

列番号2の12760～12909番目の配列を含むか、前記配列からなる。C T T領域の一部をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号2の12760～12909番目の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0048] 一実施形態において、短縮型P C 1は、膜局在型ポリペプチドである。膜局在型ポリペプチドとは、細胞で発現させたときに細胞膜に局在するポリペプチドを意味する。

[0049] 一実施形態において、短縮型P C 1は、C T T領域またはその一部に加え、P C 1のストークの少なくとも一部をさらに含む。一実施形態において、短縮型P C 1は、C T T領域に加え、P C 1のストークの少なくとも一部および少なくとも1つの膜貫通領域をさらに含む。一実施形態において、短縮型P C 1は、C T T領域に加え、シグナル配列をさらに含む。一実施形態において、短縮型P C 1は、C T T領域に加え、シグナル配列および少なくとも1つの膜貫通領域をさらに含む。

[0050] 一実施形態において、ストークの少なくとも一部は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、または30アミノ酸、例えば25または26アミノ酸からなる。一実施形態において、ストークの少なくとも一部は、配列番号1の3049～3074番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、ストークの少なくとも一部は、配列番号1の3049～3074番目の配列、または配列番号1の3049～3074番目の配列において1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、ストークの少なくとも一部は、配列番号1の3049～3074番目の配列を含むか、前記配列からなる。

- [0051] ストークの少なくとも一部をコードするポリヌクレオチドの配列は、本明細書に記載のストークの少なくとも一部をコードする限り、特に限定されない。一実施形態において、ストークの少なくとも一部をコードする配列は、配列番号1の3049～3074番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、ストークの少なくとも一部をコードする配列は、配列番号1の3049～3074番目の配列、または配列番号1の3049～3074番目の配列において1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、ストークの少なくとも一部をコードする配列は、配列番号1の3049～3074番目の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。
- [0052] 一実施形態において、ストークの少なくとも一部をコードする配列は、配列番号2の9145～9222番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、ストークの少なくとも一部をコードする配列は、配列番号2の9145～9222番目の配列、または配列番号2の9145～9222番目の配列において1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、ストークの少なくとも一部をコードする配列は、配列番号2の9145～9222番目の配列を含むか、前記配列からなる。ストークの少なくとも一部をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号2の9145～9222番目の配列と異なる配列を有するものでありうる。
- [0053] 膜貫通領域は、脂質二重層である細胞膜を貫通するポリペプチドの領域である。本開示の短縮型PC1において、膜貫通領域は、短縮型PC1を細胞

膜に固定することができる限り、いかなるタンパク質に由来する膜貫通領域であってもよい。膜貫通領域としては、PC1の膜貫通領域の他、例えば、T細胞受容体(TCR)の α 鎖および β 鎖、CD3 ϵ 、CD4、CD5、CD7、CD8、CD9、CD16、CD22、CD27、CD28、CD33、CD37、CD45、CD64、CD80、CD86、CD95、CD134、CD137、CD154、PKD2、VSV-G (Vesicular stomatitis virus G protein)、PLAP (placental alkaline phosphatase)の膜貫通領域が挙げられる。

- [0054] 一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、または20個の膜貫通領域を含む。
- [0055] PC1は11個の膜貫通領域(N末端から、TM1、TM2、TM3、TM4、TM5、TM6、TM7、TM8、TM9、TM10、TM11と称する)を有する。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域は、PC1の膜貫通領域の少なくとも1つまたはその一部を含む。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域は、PC1のTM1～TM11、TM2～TM11、TM3～TM11、TM4～TM11、TM5～TM11、TM6～TM11、TM7～TM11、TM8～TM11、TM9～TM11、TM10～TM11、またはTM11を含む。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域は、TM1～TM11またはTM6～TM11を含む。
- [0056] 本明細書において、「少なくとも1つの膜貫通領域」が2以上の膜貫通領域を含む場合、「少なくとも1つの膜貫通領域」のアミノ酸配列は、膜貫通領域間の細胞外領域および／または細胞内領域のアミノ酸配列も含む。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域は、配列番号1の3075～4101番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態に

において、少なくとも1つの膜貫通領域は、配列番号1の3075～4101番目の配列、または配列番号1の3075～4101番目の配列において1～300個、1～290個、1～280個、1～270個、1～260個、1～250個、1～240個、1～230個、1～220個、1～210個、1～200個、1～190個、1～180個、1～170個、1～160個、1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域は、配列番号1の3075～4101番目の配列を含むか、前記配列からなる。

[0057] 一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域は、配列番号1の3602～4101番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域は、配列番号1の3602～4101番目の配列、または配列番号1の3602～4101番目の配列において1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域は、配列番号1の3602～4101番目の配列を含むか、前記配列からなる。

[0058] 一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域は、配列番号21の2

44～264番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域は、配列番号21の244～264番目の配列、または配列番号21の244～264番目の配列において1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域は、配列番号21の244～264番目の配列を含むか、前記配列からなる。

[0059] 一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域は、配列番号24の174～190番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域は、配列番号24の174～190番目の配列、または配列番号24の174～190番目の配列において1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域は、配列番号24の174～190番目の配列を含むか、前記配列からなる。

[0060] 膜貫通領域をコードするポリヌクレオチドの配列は、本明細書に記載の膜貫通領域をコードする限り、特に限定されない。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号1の3075～4101番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号1の3075～4101番目の配列、または配列番号1の3075～4101番目の配列において1～300個、1～290個、1～280個、

1～270個、1～260個、1～250個、1～240個、1～230個、1～220個、1～210個、1～200個、1～190個、1～180個、1～170個、1～160個、1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号1の3075～4101番目の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0061] 一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号1の3602～4101番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号1の3602～4101番目の配列、または配列番号1の3602～4101番目の配列において1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号1の3602～4101番目の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0062] 一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、

配列番号 21 の 244 ～ 264 番目の配列と 70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または 99% 以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも 1 つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号 21 の 244 ～ 264 番目の配列、または配列番号 21 の 244 ～ 264 番目の配列において 1 ～ 5 個、1 ～ 4 個、または 1、2、もしくは 3 個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも 1 つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号 21 の 244 ～ 264 番目の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0063] 一実施形態において、少なくとも 1 つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号 24 の 174 ～ 190 番目の配列と 70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または 99% 以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも 1 つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号 24 の 174 ～ 190 番目の配列、または配列番号 24 の 174 ～ 190 番目の配列において 1 ～ 5 個、1 ～ 4 個、または 1、2、もしくは 3 個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも 1 つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号 24 の 174 ～ 190 番目の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0064] 一実施形態において、少なくとも 1 つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号 2 の 9223 ～ 12303 番目の配列と 70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または 99% 以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも 1 つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号 2 の 9223 ～ 12303 番目の配列、または配列番号 2 の 9223 ～ 12303 番目の配列において 1 ～ 900 個、1 ～ 800 個

、1～700個、1～600個、1～500個、1～400個、1～300個、1～200個、1～190個、1～180個、1～170個、1～160個、1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号2の9223～12303番目の配列を含むか、前記配列からなる。少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号2の9223～12303番目の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0065] 一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号2の10804～12303番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号2の10804～12303番目の配列、または配列番号2の10804～12303番目の配列において1～500個、1～400個、1～300個、1～200個、1～190個、1～180個、1～170個、1～160個、1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域を

コードする配列は、配列番号2の10804～12303番目の配列を含むか、前記配列からなる。少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号2の10804～12303番目の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0066] 一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号22の730～792番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号22の730～792番目の配列、または配列番号22の730～792番目の配列において1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号22の730～792番目の配列を含むか、前記配列からなる。少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号22の730～792番目の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0067] 一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号25の520～570番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号25の520～570番目の配列、または配列番号25の520～570番目の配列において1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、配列番号25の520～570番目の配列を含むか、前記配列からなる。少なくとも1つの膜貫通領域をコードする配列は、遺伝

暗号の縮重により配列番号25の520～570番目の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0068] シグナル配列は、該配列を含む短縮型PC1を細胞膜に局在させることができる限り、いかなるタンパク質に由来する配列であってもよい。シグナル配列としてはPC1に由来する配列の他、Igκ鎖、CD16、CD95、CD116、CD137、またはPKD2に由来する配列が挙げられる。また、CAAXモチーフなど、タンパク質を細胞膜に局在させることが知られている公知の配列を用いてもよい（The EMBO Journal vol.10 no.13 pp.4033-4039, 1991）。一実施形態において、シグナル配列は、PC1、Igκ鎖、CD16、CD95、CD116、CD137、またはPKD2のシグナル配列の少なくとも一部を含む。

[0069] 一実施形態において、シグナル配列は、配列番号19の1～21番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、シグナル配列は、配列番号19の1～21番目の配列、または配列番号19の1～21番目の配列において1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、シグナル配列は、配列番号19の1～21番目の配列を含むか、前記配列からなる。

[0070] 一実施形態において、シグナル配列は、配列番号21の1～16番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、シグナル配列は、配列番号21の1～16番目の配列、または配列番号21の1～16番目の配列において1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、シグナル配列は、配列番号21の1～16番目の配列を含むか、前記配

列からなる。

[0071] 一実施形態において、シグナル配列は、配列番号 24 の 1 ～ 25 番目の配列と 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、または 99 % 以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、シグナル配列は、配列番号 24 の 1 ～ 25 番目の配列、または配列番号 24 の 1 ～ 25 番目の配列において 1 ～ 5 個、1 ～ 4 個、または 1、2、もしくは 3 個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、シグナル配列は、配列番号 24 の 1 ～ 25 番目の配列を含むか、前記配列からなる。

[0072] シグナル配列をコードするポリヌクレオチドの配列は、本明細書に記載のシグナル配列をコードする限り、特に限定されない。一実施形態において、シグナル配列をコードする配列は、配列番号 19 の 1 ～ 21 番目の配列と 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、または 99 % 以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、シグナル配列をコードする配列は、配列番号 19 の 1 ～ 21 番目の配列、または配列番号 19 の 1 ～ 21 番目の配列において 1 ～ 5 個、1 ～ 4 個、または 1、2、もしくは 3 個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、シグナル配列をコードする配列は、配列番号 19 の 1 ～ 21 番目の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0073] 一実施形態において、シグナル配列をコードする配列は、配列番号 21 の 1 ～ 16 番目の配列と 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、または 99 % 以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、シグナル配列をコードする配列は、配列番号 21 の 1 ～ 16 番目の配列、または配列番号 21 の 1 ～ 16 番目の配列において

1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、シグナル配列をコードする配列は、配列番号21の1～16番目の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0074] 一実施形態において、シグナル配列をコードする配列は、配列番号24の1～25番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、シグナル配列をコードする配列は、配列番号24の1～25番目の配列、または配列番号24の1～25番目の配列において1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、シグナル配列をコードする配列は、配列番号24の1～25番目の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0075] 一実施形態において、シグナル配列をコードする配列は、配列番号20の1～63番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、シグナル配列をコードする配列は、配列番号20の1～63番目の配列、または配列番号20の1～63番目の配列において1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、シグナル配列をコードする配列は、配列番号20の1～63番目の配列を含むか、前記配列からなる。シグナル配列をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号20の1～63番目の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0076] 一実施形態において、シグナル配列をコードする配列は、配列番号22の1～48番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、

92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、シグナル配列をコードする配列は、配列番号22の1～48番目の配列、または配列番号22の1～48番目の配列において1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、シグナル配列をコードする配列は、配列番号22の1～48番目の配列を含むか、前記配列からなる。シグナル配列をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号22の1～48番目の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0077] 一実施形態において、シグナル配列をコードする配列は、配列番号25の1～75番目の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、シグナル配列をコードする配列は、配列番号25の1～75番目の配列、または配列番号25の1～75番目の配列において1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、シグナル配列をコードする配列は、配列番号25の1～75番目の配列を含むか、前記配列からなる。シグナル配列をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号25の1～75番目の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0078] 本開示のポリペプチドがシグナル配列、少なくとも1つの膜貫通領域、CTT領域など2以上の部分を含む場合、各部分がリンカーで接続されているもよい。リンカーとしては、グリシン、セリン、アルギニン、アラニン、プロリンなどのアミノ酸を含むペプチドリリンカーが挙げられる。

[0079] 短縮型PC1が2以上の部分（および場合によりリンカー）を含む場合、短縮型PC1をコードするポリヌクレオチドは、各部分（および場合により

リンカー) をコードするポリヌクレオチドをインフレームで連結することにより、作製することができる。

[0080] 一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号5の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号5の配列、または配列番号5の配列において1～500個、1～400個、1～300個、1～200個、1～190個、1～180個、1～170個、1～160個、1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号5の配列を含むか、前記配列からなる。

[0081] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号5の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号5の配列、または配列番号5の配列において1～500個、1～400個、1～300個、1～200個、1～190個、1～180個、1～170個、1～160個、1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3

個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号5の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0082] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号6の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号6の配列、または配列番号6の配列において1～1200個、1～1100個、1～1000個、1～900個、1～800個、1～700個、1～600個、1～500個、1～400個、1～300個、1～200個、1～190個、1～180個、1～170個、1～160個、1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号6の配列を含むか、前記配列からなる。短縮型PC1をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号6の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0083] 一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号19の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号19の配列、または配列番号19の配列において1～200個、1～190個、1～180個、1～170個、1～160個、1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～

95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号19の配列を含むか、前記配列からなる。

[0084] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号19の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号19の配列、または配列番号19の配列において1～200個、1～190個、1～180個、1～170個、1～160個、1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号19の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0085] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号20の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号20の配列、または配列番号20の配列において1～700個、1～600個、1～500個、1～400個、1～300個、1～200個、1～190個、1～180個、1～170個、

1～160個、1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号20の配列を含むか、前記配列からなる。短縮型PC1をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号20の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0086] 一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号21の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号21の配列、または配列番号21の配列において1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号21の配列を含むか、前記配列からなる。

[0087] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号21の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号21の配列、または配列番号21の配列において1～150個、1～140個、1～130個、

1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号21の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0088] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号22の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号22の配列、または配列番号22の配列において1～700個、1～600個、1～500個、1～400個、1～300個、1～200個、1～190個、1～180個、1～170個、1～160個、1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号22の配列を含むか、前記配列からなる。短縮型PC1をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号22の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0089] 一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号24の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を

含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号24の配列、または配列番号24の配列において1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号24の配列を含むか、前記配列からなる。

[0090] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号24の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号24の配列、または配列番号24の配列において1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号24の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0091] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号25の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号25の配列、または配列番号25の配列において1～400個、1～300個、1～200個、1～190個、1

～180個、1～170個、1～160個、1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号25の配列を含むか、前記配列からなる。短縮型PC1をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号25の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0092] 一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号36の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号36の配列、または配列番号36の配列において1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号36の配列を含むか、前記配列からなる。

[0093] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号36の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号36の配列、または配列番号36の配列において1～150個、1～140個、1～130個、

1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号36の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0094] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号37の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号37の配列、または配列番号37の配列において1～500個、1～400個、1～300個、1～200個、1～190個、1～180個、1～170個、1～160個、1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号37の配列を含むか、前記配列からなる。短縮型PC1をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号37の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0095] 一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号38の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番

号38の配列、または配列番号38の配列において1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号38の配列を含むか、前記配列からなる。

[0096] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号38の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号38の配列、または配列番号38の配列において1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号38の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0097] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号39の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号39の配列、または配列番号39の配列において1～400個、1～300個、1～200個、1～190個、1～180個、1～170個、1～160個、1～150個、1～140個、

1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号39の配列を含むか、前記配列からなる。短縮型PC1をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号39の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0098] 一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号40の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号40の配列、または配列番号40の配列において1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号40の配列を含むか、前記配列からなる。

[0099] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号40の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号40の配列、または配列番号40の配列において1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70

個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号40の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0100] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号41の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号41の配列、または配列番号41の配列において1～400個、1～300個、1～200個、1～190個、1～180個、1～170個、1～160個、1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号41の配列を含むか、前記配列からなる。短縮型PC1をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号41の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0101] 一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号42の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号42の配列、または配列番号42の配列において1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、

1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号42の配列を含むか、前記配列からなる。

[0102] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号42の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号42の配列、または配列番号42の配列において1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号42の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0103] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号43の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号43の配列、または配列番号43の配列において1～400個、1～300個、1～200個、1～190個、1～180個、1～170個、1～160個、1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65

個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号43の配列を含むか、前記配列からなる。短縮型PC1をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号43の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0104] 一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号44の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号44の配列、または配列番号44の配列において1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号44の配列を含むか、前記配列からなる。

[0105] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号44の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号44の配列、または配列番号44の配列において1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、

1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号44の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0106] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号45の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号45の配列、または配列番号45の配列において1～400個、1～300個、1～200個、1～190個、1～180個、1～170個、1～160個、1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号45の配列を含むか、前記配列からなる。短縮型PC1をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号45の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0107] 一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号46の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号46の配列、または配列番号46の配列において1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～

20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号46の配列を含むか、前記配列からなる。

[0108] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号46の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号46の配列、または配列番号46の配列において1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号46の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0109] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号47の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号47の配列、または配列番号47の配列において1～400個、1～300個、1～200個、1～190個、1～180個、1～170個、1～160個、1～150個、1～140個、1～130個、1～120個、1～110個、1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、

1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号47の配列を含むか、前記配列からなる。短縮型PC1をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号47の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0110] 一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号48の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号48の配列、または配列番号48の配列において1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号48の配列を含むか、前記配列からなる。

[0111] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号48の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号48の配列、または配列番号48の配列において1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号48の配列をコードする配列を含むか、前記配列

からなる。

[0112] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号49の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号49の配列、または配列番号49の配列において1~300個、1~200個、1~190個、1~180個、1~170個、1~160個、1~150個、1~140個、1~130個、1~120個、1~110個、1~100個、1~95個、1~90個、1~85個、1~80個、1~75個、1~70個、1~65個、1~60個、1~55個、1~50個、1~45個、1~40個、1~35個、1~30個、1~25個、1~20個、1~15個、1~10個、1~5個、1~4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号49の配列を含むか、前記配列からなる。短縮型PC1をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号49の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0113] 一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号50の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号50の配列、または配列番号50の配列において1~100個、1~95個、1~90個、1~85個、1~80個、1~75個、1~70個、1~65個、1~60個、1~55個、1~50個、1~45個、1~40個、1~35個、1~30個、1~25個、1~20個、1~15個、1~10個、1~5個、1~4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号50の配列を含むか、前記配列からなる。

- [0114] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号50の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号50の配列、または配列番号50の配列において1~100個、1~95個、1~90個、1~85個、1~80個、1~75個、1~70個、1~65個、1~60個、1~55個、1~50個、1~45個、1~40個、1~35個、1~30個、1~25個、1~20個、1~15個、1~10個、1~5個、1~4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号50の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。
- [0115] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号51の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号51の配列、または配列番号51の配列において1~300個、1~200個、1~190個、1~180個、1~170個、1~160個、1~150個、1~140個、1~130個、1~120個、1~110個、1~100個、1~95個、1~90個、1~85個、1~80個、1~75個、1~70個、1~65個、1~60個、1~55個、1~50個、1~45個、1~40個、1~35個、1~30個、1~25個、1~20個、1~15個、1~10個、1~5個、1~4個、または1、2、もしくは3個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号51の配列を含むか、前記配列からなる。短縮型PC1をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号51の配列と異なる配列を

有するものでありうる。

[0116] 一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号52の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号52の配列、または配列番号52の配列において1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1は、配列番号52の配列を含むか、前記配列からなる。

[0117] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号52の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号52の配列、または配列番号52の配列において1～100個、1～95個、1～90個、1～85個、1～80個、1～75個、1～70個、1～65個、1～60個、1～55個、1～50個、1～45個、1～40個、1～35個、1～30個、1～25個、1～20個、1～15個、1～10個、1～5個、1～4個、または1、2、もしくは3個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号52の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0118] 一実施形態において、短縮型PC1をコードする配列は、配列番号53の配列と70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、または99%以上の配列同一

性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型 P C 1 をコードする配列は、配列番号 5 3 の配列、または配列番号 5 3 の配列において 1 ～ 3 0 0 個、1 ～ 2 0 0 個、1 ～ 1 9 0 個、1 ～ 1 8 0 個、1 ～ 1 7 0 個、1 ～ 1 6 0 個、1 ～ 1 5 0 個、1 ～ 1 4 0 個、1 ～ 1 3 0 個、1 ～ 1 2 0 個、1 ～ 1 1 0 個、1 ～ 1 0 0 個、1 ～ 9 5 個、1 ～ 9 0 個、1 ～ 8 5 個、1 ～ 8 0 個、1 ～ 7 5 個、1 ～ 7 0 個、1 ～ 6 5 個、1 ～ 6 0 個、1 ～ 5 5 個、1 ～ 5 0 個、1 ～ 4 5 個、1 ～ 4 0 個、1 ～ 3 5 個、1 ～ 3 0 個、1 ～ 2 5 個、1 ～ 2 0 個、1 ～ 1 5 個、1 ～ 1 0 個、1 ～ 5 個、1 ～ 4 個、または 1、2、もしくは 3 個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型 P C 1 をコードする配列は、配列番号 5 3 の配列を含むか、前記配列からなる。短縮型 P C 1 をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号 5 3 の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0119] 一実施形態において、短縮型 P C 1 は、配列番号 5 4 の配列と 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、または 9 9 % 以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型 P C 1 は、配列番号 5 4 の配列、または配列番号 5 4 の配列において 1 ～ 1 0 0 個、1 ～ 9 5 個、1 ～ 9 0 個、1 ～ 8 5 個、1 ～ 8 0 個、1 ～ 7 5 個、1 ～ 7 0 個、1 ～ 6 5 個、1 ～ 6 0 個、1 ～ 5 5 個、1 ～ 5 0 個、1 ～ 4 5 個、1 ～ 4 0 個、1 ～ 3 5 個、1 ～ 3 0 個、1 ～ 2 5 個、1 ～ 2 0 個、1 ～ 1 5 個、1 ～ 1 0 個、1 ～ 5 個、1 ～ 4 個、または 1、2、もしくは 3 個のアミノ酸が改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型 P C 1 は、配列番号 5 4 の配列を含むか、前記配列からなる。

[0120] 一実施形態において、短縮型 P C 1 をコードする配列は、配列番号 5 4 の配列と 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、または 9 9 % 以上の配列同一性を有する配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態

において、短縮型 P C 1 をコードする配列は、配列番号 5 4 の配列、または配列番号 5 4 の配列において 1 ～ 1 0 0 個、1 ～ 9 5 個、1 ～ 9 0 個、1 ～ 8 5 個、1 ～ 8 0 個、1 ～ 7 5 個、1 ～ 7 0 個、1 ～ 6 5 個、1 ～ 6 0 個、1 ～ 5 5 個、1 ～ 5 0 個、1 ～ 4 5 個、1 ～ 4 0 個、1 ～ 3 5 個、1 ～ 3 0 個、1 ～ 2 5 個、1 ～ 2 0 個、1 ～ 1 5 個、1 ～ 1 0 個、1 ～ 5 個、1 ～ 4 個、または 1、2、もしくは 3 個のアミノ酸が改変された配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型 P C 1 をコードする配列は、配列番号 5 4 の配列をコードする配列を含むか、前記配列からなる。

[0121] 一実施形態において、短縮型 P C 1 をコードする配列は、配列番号 5 5 の配列と 7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、または 9 9 % 以上の配列同一性を有する配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型 P C 1 をコードする配列は、配列番号 5 5 の配列、または配列番号 5 5 の配列において 1 ～ 3 0 0 個、1 ～ 2 0 0 個、1 ～ 1 9 0 個、1 ～ 1 8 0 個、1 ～ 1 7 0 個、1 ～ 1 6 0 個、1 ～ 1 5 0 個、1 ～ 1 4 0 個、1 ～ 1 3 0 個、1 ～ 1 2 0 個、1 ～ 1 1 0 個、1 ～ 1 0 0 個、1 ～ 9 5 個、1 ～ 9 0 個、1 ～ 8 5 個、1 ～ 8 0 個、1 ～ 7 5 個、1 ～ 7 0 個、1 ～ 6 5 個、1 ～ 6 0 個、1 ～ 5 5 個、1 ～ 5 0 個、1 ～ 4 5 個、1 ～ 4 0 個、1 ～ 3 5 個、1 ～ 3 0 個、1 ～ 2 5 個、1 ～ 2 0 個、1 ～ 1 5 個、1 ～ 1 0 個、1 ～ 5 個、1 ～ 4 個、または 1、2、もしくは 3 個のヌクレオチドが改変された配列を含むか、前記配列からなる。一実施形態において、短縮型 P C 1 をコードする配列は、配列番号 5 5 の配列を含むか、前記配列からなる。短縮型 P C 1 をコードする配列は、遺伝暗号の縮重により配列番号 5 5 の配列と異なる配列を有するものでありうる。

[0122] 本明細書において、ある領域または配列の少なくとも一部とは、その領域または配列のいずれの部分であってもよく、また、その領域または配列全体であってもよい。

- [0123] 本明細書において、所定の配列を「含む」配列とは、その所定の配列に1以上のアミノ酸（アミノ酸配列の場合）またはヌクレオチド（ヌクレオチド配列の場合）が付加された配列と、その所定の配列からなる配列とを包含する意味で用いられる。
- [0124] アミノ酸配列またはヌクレオチド配列に関して、配列同一性とは、最適な状態に（一致が最大となる状態に）アラインメントされた2つの配列間で一致するアミノ酸残基または塩基の割合を意味する。配列同一性は以下の式により算出される：配列同一性（％）＝〔（2つの配列間で一致するアミノ酸残基または塩基）／（アラインメント長）〕×100。配列同一性は、FASTA、BLASTなどのプログラムを用いて算出することができる。
- [0125] アミノ酸およびヌクレオチドの改変には、アミノ酸およびヌクレオチドの欠失、置換、挿入、および付加が含まれる。改変は、欠失、置換、挿入、および付加のいずれかであっても、これらの2以上の組み合わせであってもよい。
- [0126] 嚢胞形成抑制作用は、当業者が適切な方法で確認することができる。例えば、実施例または文献（Yan B. et al., J Am Soc Nephrol 19: 1300-1310, 2008）に記載するような嚢胞形成モデルを用いることができる。イヌ腎臓尿細管上皮細胞由来のMDCK（Madin-Darby canine kidney）細胞をコラーゲンゲル上で三次元培養しフォルスコリンで刺激すると嚢胞形成が観察される。フォルスコリンに加えEGFを添加すると嚢胞形成までの期間を短縮することができる（Molecular Cell 6:1267-1273 2000）。短縮型PC1をコードするポリヌクレオチドまたはこれを含むベクターを導入して短縮型PC1を発現させたMDCK細胞において対照と比較して嚢胞形成が抑制された場合、当該短縮型PC1は嚢胞形成抑制作用を有すると判断することができる。本開示の短縮型PC1は、例えば、対照と比較して少なくとも20％、30％、40％、50％、60％、70％、または80％、嚢胞形成を抑制する。
- [0127] 短縮型PC1をコードする配列を含むポリヌクレオチドまたはこれを含む

ベクターを対象に投与することで、当該対象において短縮型PC1を発現させることができる。ポリヌクレオチドはDNAまたはRNAであってよく、1以上の非天然のヌクレオチドを含んでもよい。

[0128] ベクターとは、所望の配列のポリヌクレオチドを細胞内に送達することができるものをいう。ベクターは、ウイルスベクターまたは非ウイルスベクターでありうる。ウイルスベクターとしては、レトロウイルス、レンチウイルス、アデノウイルス、アデノ随伴ウイルス(AAV)、単純ヘルペスウイルス(HSV)、ワクシニアウイルス、センダイウイルス、または麻疹ウイルスベクターなどが挙げられる。非ウイルスベクターとしては、プラスミドベクター、リボソームベクター、および人工染色体(例えば、YAC、BAC、PAC)が挙げられる。各ベクターは常法に従い作製することができる。

[0129] ベクターは、短縮型PC1をコードする配列の発現を調節する1以上の調節配列を含んでもよい。調節配列としては、プロモーター、エンハンサー、ポリアデニル化シグナル、転写後調節因子(post-transcriptional regulatory element, PRE)などの他の発現制御エレメントが挙げられる。プロモーターは、構成的プロモーター、誘導性プロモーター、または組織もしくは細胞特異的プロモーターでありうる。プロモーターとしては、CMV(Cytomegalovirus)プロモーター、PGK(Phosphoglycerate kinase)プロモーター、EF1 α (Elongation factor 1-alpha)プロモーター、CAGプロモーター、SV40プロモーター、MSCVプロモーターが挙げられる。ポリアデニル化シグナルとしては、SV40のポリアデニル化シグナル、ウシ由来成長ホルモン遺伝子のポリアデニル化シグナル、グロブリンポリアデニル化シグナルが挙げられる。PREとしては、WPRE、Adenovirus tripartite leader sequence、Cytomegalovirus Intron A、HSP70 5' UTR(unttranslated region)などが挙げられる。

[0130] ベクターは、その複製のため、複製開始点(ori)を含んでもよい。また、ベクターを含む細胞の選択のためのマーカーを含んでもよい。選択マー

カーとしては、ネオマイシン、カナマイシン、ピューロマイシン、ハイグロマイシン、ゼオシン、アンピシリンなどの薬剤に対する耐性を付与する遺伝子が挙げられる。

[0131] 一実施形態において、ベクターは、AAVベクターである。AAVには多数の血清型が存在し、例えば、AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAV10、AAV11、AAV12、AAV-rh10、AAV-DJ、およびAAV Anc80が挙げられる。AAVベクターは、天然形態であっても、キャプシドタンパク質などを改変した組換え形態であってもよい。AAVベクターは、例えば、短縮型PC1をコードする配列（またはプロモーターの下流に配置した短縮型PC1コード配列）およびその両端のITR（inverted terminal repeats）を含むAAVベクタープラスミドを、AAVの複製や粒子形成に必要とされるRep遺伝子およびCap遺伝子を含むAAVヘルパープラスミドおよびAAVの増殖に必要とされるアデノウイルスのヘルパー遺伝子を有するアデノウイルスヘルパープラスミドとともにパッケージング細胞に導入することにより、作製することができる。パッケージング細胞としては、293T細胞、293細胞、HeLa細胞、COS1細胞、COS7細胞などが挙げられる。パッケージング細胞から放出されたウイルス粒子は、パッケージング細胞の培養上清から、遠心分離、フィルターろ過、カラム精製などの精製方法により回収することができる。

[0132] 一実施形態において、ベクターは、レンチウイルスベクターである。レンチウイルスベクターとしては、HIV（human immunodeficiency virus）（例えば、HIV-1およびHIV-2）、SIV（simian immunodeficiency virus）、FIV（feline immunodeficiency virus）、MVV（Maedi-Visna virus）、EV1（Maedi-Visna-like virus）、EIAV（equine infectious anemia virus）、およびCAEV（caprine arthritis encephalitis virus）が挙げられる。レンチウイルスベクターは、例えば、短縮型PC1をコードする配列（またはプロモーターの下流に配置した短縮型PC1コード配

列) およびその両端の L T R (long terminal repeats) (5' L T R および 3' L T R) およびパッケージングシグナルを含むウイルスベクタープラスミドを、G a g、P o l、E n v などのウイルスの構造タンパク質を発現する 1 以上のプラスミドベクターとともにパッケージング細胞に導入することにより、またはこれら構造タンパク質を発現するパッケージング細胞に導入することにより、作製することができる。ウイルスベクターはシュードタイプ化されていてもよく、例えば水疱性口内炎ウイルス G タンパク質 (V S V - G) などのエンベロープタンパク質を発現する 1 以上のプラスミドベクターをさらにパッケージング細胞に導入してもよい。パッケージング細胞としては、2 9 3 T 細胞、2 9 3 細胞、H e L a 細胞、C O S 1 細胞、C O S 7 細胞などが挙げられる。パッケージング細胞から放出されたウイルス粒子は、パッケージング細胞の培養上清から、遠心分離、フィルターろ過、カラム精製などの精製方法により回収することができる。

[0133] 一実施形態において、短縮型 P C 1 をコードする配列を含むポリヌクレオチドは、R N A である。本実施形態において、ポリヌクレオチドは、5' キャップ構造、5' 非翻訳領域 (U T R)、短縮型 P C 1 コード配列、3' U T R、およびポリ A 配列を含みうる。かかるポリヌクレオチドは、例えばプラスミド D N A を鋳型としたインビトロ転写により製造することができる。細胞内への送達のため、ポリヌクレオチドは脂質粒子やポリマー粒子に封入して投与されうる。

[0134] 本開示の短縮型 P C 1 を対象において発現させることにより、または本開示の短縮型 P C 1 を対象に投与することにより、P K D 1 関連疾患を治療することができる。P K D 1 関連疾患とは、P K D 1 遺伝子の変異による P C 1 の機能喪失を原因とする疾患を意味する。P K D 1 関連疾患には、嚢胞性疾患、高血圧症、頭蓋内動脈瘤、大腸憩室、心臓弁逆流、腎結石が含まれる。一実施形態において、P K D 1 関連疾患は、嚢胞性疾患である。嚢胞性疾患としては、多発性嚢胞腎 (polycystic kidney disease, P K D)、多発性肝嚢胞 (polycystic liver disease, P L D)、ネフロン癆 (N P H P)、

B a r d e t - B i e d l 症候群 (BBS)、M e c k e l 症候群 (MKS)、J o u b e r t 症候群 (JBT S)、口腔顔面指趾症候群 (Oral facial digital syndrome, OFD)、または膵嚢胞 (pancreatic cysts) が挙げられる。一実施形態において、嚢胞性疾患は、PKDである。PKDには、常染色体優性多発性嚢胞腎 (autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD)、常染色体劣性多発性嚢胞腎 (autosomal recessive polycystic kidney disease, ARPKD) が含まれる。

- [0135] 一実施形態においてPKDは、ADPKDである。ADPKDは、PKD 1およびPKD 2を原因遺伝子とする遺伝性疾患であり、85%の患者はPKD 1遺伝子の異常によるとされている。PC 1およびPC 2は、細胞内への Ca^{2+} 流入を調節する。PKD 1またはPKD 2遺伝子の変異によりPC 1またはPC 2が機能を喪失すると、嚢胞形成が起こると考えられている。
- [0136] PKD 1関連疾患の治療には、当該疾患の1以上の症状または所見の改善または抑制が含まれる。例えば、ADPKDの治療には、ADPKDの腎容積増加抑制および腎機能低下抑制が含まれる。
- [0137] ポリヌクレオチド、ポリペプチド、またはベクターは、所望の効果（例えば、PKD 1関連疾患の治療効果）を発揮しうる量（本明細書において有効量という）で対象に投与される。投与量は、投与対象の年齢、体重、健康状態等によって適宜選択される。AAVベクターの場合、例えば、体重1 kg当たり約 $10^9 \sim 10^{15}$ vg (vector genome)、 $10^{10} \sim 10^{14}$ vg、または $10^{10} \sim 10^{13}$ vgで投与されうる。レンチウイルスベクターの場合、例えば体重1 kg当たり約 $10^4 \sim 10^{10}$ TU (transducing unit)で投与されうる。非ウイルスベクターの場合、体重1 kg当たり約0.01～100 mg/kgで投与されうる。投与は連日であっても、1日または数日に1回、1週間または数週間に1回、1ヵ月または数ヵ月に1回、または数年または生涯に1回であってもよい。1日量は、1回で投与しても複数回（例えば、2～4回）にわけて投与してもよい。
- [0138] 投与方法は、投与対象の年齢、体重、健康状態等によって適宜選択される

。投与方法は、経口投与であっても非経口投与であってもよいが、非経口投与が好ましい。非経口投与としては、皮下投与、皮内投与、筋肉内投与、腹腔内投与、静脈内投与、大腿部動脈－腎動脈カテーテル投与、尿管逆行性投与などが挙げられる。

[0139] 医薬組成物は、ポリヌクレオチド、ポリペプチド、またはベクターに加えて、滅菌水、生理食塩水、安定剤、賦形剤、酸化防止剤、緩衝剤、防腐剤、界面活性剤、キレート剤、結合剤などの、医薬上許容される担体または添加剤を含むことができる。剤型は、限定はされないが、例えば注射剤である。注射剤には、溶液性注射剤、懸濁性注射剤、乳濁性注射剤、および用時調製型注射剤（例えば、凍結乾燥注射剤）が含まれる。医薬組成物はキットとして提供されてもよく、キットは用時調製に用いる緩衝液や使用説明書などをさらに含んでもよい。

[0140] 対象は、哺乳動物、例えばヒトまたは非ヒト哺乳動物でありうる。非ヒト哺乳動物としては、例えば、マウス、ラット、ウサギ、ネコ、イヌ、ヒツジ、ブタ、ウマ、ウシ、およびサルが挙げられる。一実施形態において、対象はヒトである。

[0141] 本開示の例示的实施形態を以下に記載する。

[1]

囊胞形成抑制作用を有する短縮型ポリシスチン1（PC1）をコードする配列を含むポリヌクレオチドであって、短縮型PC1がPC1のC末端テール（CTT）領域またはその一部を含む、ポリヌクレオチド。

[2]

短縮型PC1がPC1のCTT領域を含む、前記1に記載のポリヌクレオチド。

[3]

短縮型PC1がPC1のCTT領域の一部を含む、前記1に記載のポリヌクレオチド。

[4]

短縮型 P C 1 が、P C 1 の細胞外 N 末端領域の少なくとも一部を欠く、前記 1 ～ 3 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[5]

短縮型 P C 1 が、P C 1 の細胞外 N 末端領域全体を欠く、前記 1 ～ 4 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[6]

短縮型 P C 1 が、膜局在型ポリペプチドである、前記 1 ～ 5 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[7]

短縮型ポリシスチン 1 (P C 1) をコードする配列を含むポリヌクレオチドであって、短縮型 P C 1 が P C 1 の C 末端テール (C T T) 領域またはその一部を含む膜局在型ポリペプチドである、ポリヌクレオチド。

[8]

短縮型 P C 1 が P C 1 の C T T 領域を含む、前記 7 に記載のポリヌクレオチド。

[9]

短縮型 P C 1 が P C 1 の C T T 領域の一部を含む、前記 7 に記載のポリヌクレオチド。

[1 0]

短縮型 P C 1 が、P C 1 のストークの少なくとも一部をさらに含む、前記 1 ～ 9 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[1 1]

短縮型 P C 1 が、少なくとも 1 つの膜貫通領域をさらに含む、前記 1 0 に記載のポリヌクレオチド。

[1 2]

短縮型 P C 1 が、シグナル配列をさらに含む、前記 1 ～ 9 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[1 3]

短縮型 P C 1 が、少なくとも 1 つの膜貫通領域をさらに含む、前記 1 2 に記載のポリヌクレオチド。

[1 4]

C T T 領域が、配列番号 3 の配列と 9 0 % 以上の配列同一性を有する配列からなる、前記 1 ～ 1 3 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[1 5]

C T T 領域が、配列番号 3 の配列からなる、前記 1 ～ 1 4 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[1 6]

C T T 領域が、配列番号 3 の 3 ～ 2 0 2 番目の配列からなる、前記 1 ～ 1 4 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[1 7]

C T T 領域の一部が、配列番号 1 の 4 1 5 4 ～ 4 3 0 3 番目の配列と 9 0 % 以上の配列同一性を有する配列の少なくとも一部を含む、前記 1 ～ 1 6 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[1 8]

C T T 領域の一部が、配列番号 1 の 4 1 5 4 ～ 4 3 0 3 番目の配列の少なくとも一部を含む、前記 1 ～ 1 7 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[1 9]

C T T 領域の一部が、配列番号 1 の 4 2 0 4 ～ 4 2 4 3 番目の配列と 9 0 % 以上の配列同一性を有する配列を含む、前記 1 ～ 1 8 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[2 0]

C T T 領域の一部が、配列番号 1 の 4 2 0 4 ～ 4 2 4 3 番目の配列を含む、前記 1 ～ 1 9 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[2 1]

C T T 領域の一部が、配列番号 1 の 4 2 0 4 ～ 4 2 5 3 番目の配列と 9 0 % 以上の配列同一性を有する配列を含む、前記 1 ～ 2 0 のいずれかに記載の

ポリヌクレオチド。

[2 2]

C T T領域の一部が、配列番号 1 の 4 2 0 4 ~ 4 2 5 3 番目の配列を含む、前記 1 ~ 2 1 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[2 3]

C T T領域の一部の長さが 1 5 0 アミノ酸以下である、前記 1 ~ 2 2 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[2 4]

少なくとも 1 つの膜貫通領域が、P C 1、T細胞受容体の α 鎖または β 鎖、C D 3 ϵ 、C D 4、C D 5、C D 7、C D 8、C D 9、C D 1 6、C D 2 2、C D 2 7、C D 2 8、C D 3 3、C D 3 7、C D 4 5、C D 6 4、C D 8 0、C D 8 6、C D 9 5、C D 1 3 4、C D 1 3 7、C D 1 5 4、P K D 2、V S V - G、またはP L A Pの膜貫通領域またはその一部から選択される、前記 1 1 および 1 3 ~ 2 3 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[2 5]

少なくとも 1 つの膜貫通領域が、配列番号 1 の 3 0 7 5 ~ 4 1 0 1 番目の配列と 9 0 % 以上の配列同一性を有する配列からなる、前記 1 1 および 1 3 ~ 2 4 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[2 6]

少なくとも 1 つの膜貫通領域が、配列番号 1 の 3 0 7 5 ~ 4 1 0 1 番目の配列からなる、前記 2 5 に記載のポリヌクレオチド。

[2 7]

少なくとも 1 つの膜貫通領域が、配列番号 1 の 3 6 0 2 ~ 4 1 0 1 番目の配列と 9 0 % 以上の配列同一性を有する配列からなる、前記 1 1 および 1 3 ~ 2 4 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[2 8]

少なくとも 1 つの膜貫通領域が、配列番号 1 の 3 6 0 2 ~ 4 1 0 1 番目の配列からなる、前記 2 7 に記載のポリヌクレオチド。

[2 9]

少なくとも 1 つの膜貫通領域が、配列番号 2 2 の 2 4 4 ~ 2 6 4 番目の配列と 9 0 % 以上の配列同一性を有する配列からなる、前記 1 1 および 1 3 ~ 2 4 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[3 0]

少なくとも 1 つの膜貫通領域が、配列番号 2 2 の 2 4 4 ~ 2 6 4 番目の配列からなる、前記 2 9 に記載のポリヌクレオチド。

[3 1]

少なくとも 1 つの膜貫通領域が、配列番号 2 4 の 1 7 4 ~ 1 9 0 番目の配列と 9 0 % 以上の配列同一性を有する配列からなる、前記 1 1 および 1 3 ~ 2 4 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[3 2]

少なくとも 1 つの膜貫通領域が、配列番号 2 4 の 1 7 4 ~ 1 9 0 番目の配列からなる、前記 3 1 に記載のポリヌクレオチド。

[3 3]

シグナル配列が、P C 1、I g κ 鎖、C D 1 6、C D 9 5、C D 1 1 6、C D 1 3 7、または P K D 2 のシグナル配列の少なくとも一部を含む、前記 1 2 ~ 3 2 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[3 4]

シグナル配列が、配列番号 1 9 の 1 ~ 2 1 番目の配列と 9 0 % 以上の配列同一性を有する配列からなる、前記 1 2 ~ 3 3 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[3 5]

シグナル配列が、配列番号 1 9 の 1 ~ 2 1 番目の配列からなる、前記 3 4 に記載のポリヌクレオチド。

[3 6]

シグナル配列が、配列番号 2 1 の 1 ~ 1 6 番目の配列と 9 0 % 以上の配列同一性を有する配列からなる、前記 1 2 ~ 3 3 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

レオチド。

[3 7]

シグナル配列が、配列番号 2 1 の 1 ～ 1 6 番目の配列からなる、前記 3 6 に記載のポリヌクレオチド。

[3 8]

シグナル配列が、配列番号 2 4 の 1 ～ 2 5 番目の配列と 9 0 % 以上の配列同一性を有する配列からなる、前記 1 2 ～ 3 3 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[3 9]

シグナル配列が、配列番号 2 4 の 1 ～ 2 5 番目の配列からなる、前記 3 8 に記載のポリヌクレオチド。

[4 0]

短縮型 P C 1 が、配列番号 5、1 9、または 2 1 の配列と 9 0 % 以上の配列同一性を有する配列を含む、前記 1 ～ 3 9 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[4 1]

短縮型 P C 1 が、配列番号 5、1 9、または 2 1 の配列を含む、前記 4 0 に記載のポリヌクレオチド。

[4 2]

配列番号 6、2 0、または 2 2 の配列と 9 0 % 以上の配列同一性を有する配列を含む、前記 1 ～ 4 1 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[4 3]

配列番号 6、2 0、または 2 2 の配列を含む、前記 4 2 に記載のポリヌクレオチド。

[4 4]

短縮型 P C 1 が、配列番号 2 4、3 6、3 8、4 0、4 2、4 4、4 6、4 8、5 0、5 2、または 5 4 の配列と 9 0 % 以上の配列同一性を有する配列を含む、前記 1 ～ 3 9 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[4 5]

短縮型 P C 1 が、配列番号 2 4、3 6、3 8、4 0、4 2、4 4、4 6、4 8、5 0、5 2、または 5 4 の配列を含む、前記 4 4 に記載のポリヌクレオチド。

[4 6]

配列番号 2 5、3 7、3 9、4 1、4 3、4 5、4 7、4 9、5 1、5 3 または 5 5 の配列と 9 0 % 以上の配列同一性を有する配列を含む、前記 1 ~ 3 9、4 4、および 4 5 のいずれかに記載のポリヌクレオチド。

[4 7]

配列番号 2 5、3 7、3 9、4 1、4 3、4 5、4 7、4 9、5 1、5 3 または 5 5 の配列を含む、前記 4 6 に記載のポリヌクレオチド。

[0142] [4 8]

前記 1 ~ 4 7 のいずれかに記載のポリヌクレオチドにコードされる、短縮型ポリシスチン 1 (P C 1) ポリペプチド。

[0143] [4 9]

前記 1 ~ 4 7 のいずれかに記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

[5 0]

ベクターが、ウイルスベクターまたは非ウイルスベクターである、前記 4 9 に記載のベクター。

[5 1]

ウイルスベクターが、レトロウイルス、レンチウイルス、アデノウイルス、アデノ随伴ウイルス (A A V)、単純ヘルペスウイルス (H S V)、ワクシニアウイルス、センダイウイルス、または麻疹ウイルスベクターである、前記 5 0 に記載のベクター。

[5 2]

非ウイルスベクターが、プラスミドベクター、リボソームベクター、または人工染色体である、前記 5 0 に記載のベクター。

[0144] [5 3]

前記 1 ～ 4 7 のいずれかに記載のポリヌクレオチド、前記 4 8 に記載のポリペプチド、または前記 4 9 ～ 5 2 のいずれかに記載のベクターを含む、PKD 1 関連疾患を治療するための医薬組成物。

[5 4]

PKD 1 関連疾患が、嚢胞性疾患である、前記 5 3 に記載の医薬組成物。

[5 5]

嚢胞性疾患が、多発性嚢胞腎 (PKD)、多発性肝嚢胞 (PLD)、ネフロロン癆 (NPHP)、Bardet-Biedl 症候群 (BBS)、Meckel 症候群 (MKS)、Joubert 症候群 (JBTS)、口腔顔面指趾症候群 (OFD)、または脾嚢胞である、前記 5 4 に記載の医薬組成物。

[5 6]

PKD が、常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) または常染色体劣性多発性嚢胞腎 (ARPKD) である、前記 5 5 に記載の医薬組成物。

[5 7]

PKD が、ADPKD である、前記 5 6 に記載の医薬組成物。

[0145] [5 8]

PKD 1 関連疾患の治療に用いるための、前記 1 ～ 4 7 のいずれかに記載のポリヌクレオチド、前記 4 8 に記載のポリペプチド、または前記 4 9 ～ 5 2 のいずれかに記載のベクター。

[0146] [5 9]

PKD 1 関連疾患を治療する方法であって、それを必要とする対象に有効量の前記 1 ～ 4 7 のいずれかに記載のポリヌクレオチド、前記 4 8 に記載のポリペプチド、または前記 4 9 ～ 5 2 のいずれかに記載のベクターを投与することを含む方法。

[0147] [6 0]

PKD 1 関連疾患を治療するための医薬の製造のための、前記 1 ～ 4 7 のいずれかに記載のポリヌクレオチド、前記 4 8 に記載のポリペプチド、または前記 4 9 ～ 5 2 のいずれかに記載のベクターの使用。

[0148] [61]

腎における嚢胞形成を抑制するための医薬組成物であって、ポリシスチン 1 (PC1) の C 末端テール (CTT) 領域またはその一部を細胞膜に局在させるように設計された短縮型 PC1 をコードする配列を含むポリヌクレオチド、または前記ポリヌクレオチドを含むベクターを含む、医薬組成物。

[0149] [62]

腎における嚢胞形成を抑制するための医薬組成物であって、ポリシスチン 1 (PC1) の C 末端テール (CTT) 領域またはその一部を含む短縮型 PC1 をコードする配列を含むポリヌクレオチド、または前記ポリヌクレオチドを含むベクターを含み、CTT 領域またはその一部を細胞膜に局在させることにより嚢胞形成を抑制する、医薬組成物。

[0150] [63]

腎における嚢胞形成を抑制するための医薬組成物であって、ポリシスチン 1 (PC1) の C 末端テール (CTT) 領域またはその一部を細胞膜に局在させるように設計された短縮型 PC1 を含む、医薬組成物。

[0151] [64]

腎における嚢胞形成を抑制するための医薬組成物であって、ポリシスチン 1 (PC1) の C 末端テール (CTT) 領域またはその一部を含む短縮型 PC1 を含み、CTT 領域またはその一部を細胞膜に局在させることにより嚢胞形成を抑制する、医薬組成物。

[0152] 以下、実施例により本発明をさらに説明するが、如何なる意味においても本発明はこれら実施例に限定されない。

実施例

[0153] 実施例 1

1. 試験方法

1.1 細胞

イヌ腎臓尿管上皮細胞由来の MDCK (Madin-Darby canine kidney) 細胞を使用した。

[0154] 1. 2 発現ベクターの構築

表1に示すヒトPKD1遺伝子産物であるポリシスチン1 (PC1) およびその部分領域を、PKD1発現プラスミド (Origene Technologies社) からクローニングし、エピソーマルベクターpEBMulti-Hyg bベクター (富士フイルム和光純薬株式会社) のマルチクローニングサイトに挿入した。細胞膜移行を促進する目的で、一部の部分領域のN末端にIgκ鎖リーダー配列 (pDisplay™ Vector (Invitrogen)) またはCD16. 7 (ヒトCD16の細胞外ドメインとヒトCD7の膜貫通領域を含む融合タンパク質 (Tsiokas 94:6965-6970 1997 PNAS) を付加した。PC1 (Arg1672fs97X) は常染色体優性多発性嚢胞腎患者にみられる変異である。R-CTFは、CTFをコードする配列を逆向きにベクターに挿入したもので、CTFを発現しないネガティブコントロールとして試験した。

[表1]

名称		配列番号
PC1	ヒトPKD1遺伝子産物PC1	1, 2
CTF	PC1のC末端フラグメント (CTF) 領域	5, 6
CTT	PC1のC末端テール (CTT) 領域	7, 8
PC1 (Arg1672fs97X)	PKD1遺伝子内の塩基5014-5015のAG欠損	9, 10
stalk-TM (11)	PC1のストーク (stalk) 配列と11回膜貫通領域 (TM1-TM11)	11, 12
TM (11)	11回膜貫通領域	13, 14
TM (11) - CTT	11回膜貫通領域とCTT領域	15, 16
TLD (TM (6) - CTT)	6回膜貫通領域 (TM6-TM11) とCTT領域	17, 18
Igκ-TLD	Igκ鎖リーダー配列+TLD	19, 20
CD16. 7-CTT	CD16細胞外領域、CD7膜貫通領域、CTT領域の融合タンパク質	21, 22
R-CTF	逆向きCTF	23

[0155] 1. 3 発現ベクターの細胞導入および導入細胞の選択

作製したプラスミドベクターを大腸菌から精製し、MDCK細胞にNeo

n Transfection System (ThermoFisher Scientific) を用いて遺伝子導入した。 1×10^7 細胞/mL の細胞懸濁液 $10 \mu\text{L}$ に発現ベクター $1 \mu\text{g}$ を懸濁したものを Neon Transfection System にセットし、voltage: 1150 V、width: 20 ms、number: 1 の条件でエレクトロポレーションによる形質転換を実施し、培地 (10% FCS 含 DMEM/F12) に添加した (1 mL / ウェル、12 ウェルプレート)。翌日、 $500 \mu\text{g} / \text{mL}$ のハイグロマイシン (ライフテクノロジーズジャパン) を添加した上記培地に交換し、6~8 日間培養を継続することで、発現ベクター導入細胞の選択を実施した。

[0156] 1. 4 コラーゲンゲル溶液の調製及び培養

$3 \text{ mg} / \text{mL}$ PureCol (Advanced Cell Matrix Co) 74.09 mL ($2.25 \text{ mg} / \text{mL}$)、10×MEM 10 mL 、非働化ウシ胎児血清 (FBS) 10 mL (10%)、1M HEPES 2 mL (20 mM)、0.75% NaHCO_3 2.91 mL (26 mM)、滅菌水 1 mL を混合し、1N NaOH で pH 7.4 に調製し、コラーゲンゲル溶液 (100 mL) とした。 $250 \mu\text{L}$ のコラーゲンゲル溶液を 24 ウェルプレート (Corning 353047) 1 ウェルあたりに分注し、 37°C CO_2 インキュベーターで固化した。翌日、コラーゲンゲル溶液 $500 \mu\text{L}$ に MDCK 細胞を 5000 細胞/ウェルとなるように混合後重層し、 37°C CO_2 インキュベーターで 4 時間以上静置し固化させた。固化を確認後、 $750 \mu\text{L}$ の 10% FBS 含有 DMEM/F12 培地にフォルスコリン (富士フイルム和光純薬) および EGF (富士フイルム和光純薬) を最終濃度がそれぞれ 20 mM および $20 \mu\text{g} / \text{mL}$ となるように添加し (図 3 の試験では同培地にハイグロマイシンを最終濃度 $400 \mu\text{g} / \text{mL}$ となるように添加)、 37°C CO_2 インキュベーターで培養を開始した。3~4 日毎に培地 (フォルスコリンおよび EGF を含み、図 3 の試験ではさらにハイグロマイシンを含む) の交換を行い、培養を 8~12 日間継続した。

[0157] 1. 5 Cell Voyager CV6000またはCV8000を用いた嚢胞サイズ及び嚢胞数の自動計測

嚢胞を含む24ウェルプレートは、Cell Voyager CV6000またはCV8000（Yokogawa）にて、明視野像（1ウェルあたり4倍対物レンズエリア32か所相当）を撮像した（50 μ m間隔15枚撮像）。15枚の撮像を最小強度で重ねあわせて合成した単一の画像ファイル（MinIP）を得た。CV6000付属解析支援ソフトウェアを用いて、嚢胞面積および嚢胞数を数値化し、嚢胞面積の総和を求めた。

[0158] 2. 結果

PC1、CTF、CTT、およびPC1（Arg1672fs97X）の嚢胞形成抑制効果を空のpEBMult-Hyg bベクターをコントロールとして評価した。嚢胞形成はPC1およびCTFによって抑制されたが、CTTおよびPC1（Arg1672fs97X）によっては抑制されなかった（図3）。

[0159] 嚢胞形成抑制に必要な領域を検討するため、CTF、stalk-TM（11）、TM（11）、TM（11）-CTT、TLD、Ig κ -TLD、CD16.7-CTT、R-CTFの嚢胞形成抑制効果を空のpEBMult-Hyg bベクターをコントロールとして評価した。試験したコンストラクトのうち、CTF、Ig κ -TLD、およびCD16.7-CTTは嚢胞形成抑制効果を有していた（図4）。CTFとstalk-TM（11）との比較から、CTT領域が嚢胞形成抑制に必要であることが示された。また、CTFとTM（11）-CTTとの比較、並びにIg κ -TLDおよびCD16.7-CTTの結果から、嚢胞形成抑制にはストークの少なくとも一部か、またはCTT領域を細胞膜に局在させるシグナル配列の少なくともいずれかが必要であることが示唆された。

[0160] 実施例2

CD16.7-CTTおよびIg κ -TLD以外の膜移行性の短縮型PC1ポリペプチドが嚢胞形成抑制効果を示すか検討するため、細胞膜局在を誘

導することが知られるFAS (J. Exp. Med. Vol. 217 No. 12 e20291166_2020) を利用して、実施例1と同様にしてFASとCTT領域との融合タンパク質 (FAS-CTT) (表3) の発現ベクターを作成し (図5)、囊胞形成抑制効果を評価した。その結果、FAS-CTTはCD16.7-CTTと同様に囊胞形成抑制効果を示した (図6)。

[0161] 囊胞形成抑制にはCTT領域の膜局在が必要と考えられたことから、囊胞形成抑制に重要なCTTコア領域の探索を行った。実施例1と同様にして、図7に示すCTT領域の部分領域 (それぞれ、配列番号1の4104~4303番目のアミノ酸配列の一部からなる)、またはこれとCD16.7またはFASとの融合タンパク質 (表3) の発現ベクターを作成し、囊胞形成抑制効果を評価した。結果を図8-1~図8-4に示す。

[表3]

名称		配列番号
FAS-CTT	FAS細胞外領域、膜貫通領域、CTT領域の融合タンパク質	24, 25
CTTdNLS	核移行シグナル (NLS) を欠損させたCTT	26, 27
CTT4104-4203	CTT領域内4104-4203の100アミノ酸	28, 29
CTT4154-4253	CTT領域内4154-4253の100アミノ酸	30, 31
CTT4193-4303	CTT領域内4193-4303の111アミノ酸	32, 33
CTT4204-4303	CTT領域内4204-4303の100アミノ酸	34, 35
CD16, 7-CTTdNLS	CD16細胞外領域、CD7膜貫通領域、CTTdNLSの融合タンパク質	36, 37
CD16, 7-CTT4104-4203	CD16細胞外領域、CD7膜貫通領域、CTT領域内4104-4203の100アミノ酸の融合タンパク質	38, 39
CD16, 7-CTT4154-4253	CD16細胞外領域、CD7膜貫通領域、CTT領域内4154-4253の100アミノ酸の融合タンパク質	40, 41
CD16, 7-CTT4154-4243	CD16細胞外領域、CD7膜貫通領域、CTT領域内4154-4243の90アミノ酸の融合タンパク質	42, 43
CD16, 7-CTT4193-4303	CD16細胞外領域、CD7膜貫通領域、CTT領域内4193-4303の111アミノ酸の融合タンパク質	44, 45
CD16, 7-CTT4204-4303	CD16細胞外領域、CD7膜貫通領域、CTT領域内4204-4303の100アミノ酸の融合タンパク質	46, 47
CD16, 7-CTT4204-4253	CD16細胞外領域、CD7膜貫通領域、CTT領域内4204-4253の50アミノ酸の融合タンパク質	48, 49
CD16, 7-CTT4254-4303	CD16細胞外領域、CD7膜貫通領域、CTT領域内4254-4303の50アミノ酸の融合タンパク質	50, 51
FAS-CTT4204-4303	FAS細胞外領域、膜貫通領域配列、CTT4204-4303の融合タンパク質	52, 53
FAS-CTT4204-4253	FAS細胞外領域、膜貫通領域配列、CTT4204-4253の融合タンパク質	54, 55

[0162] CTT領域の部分領域のみでは、CTT-dNLSを除き、嚢胞形成抑制効果は観察されなかった。一方、CTT領域の部分領域とCD16.7またはFASとの融合タンパク質は嚢胞形成抑制効果を示した。このうち、CD16.7-CTT4104-4203およびCD16.7-CTT4254-4203の嚢胞形成抑制効果は他のポリペプチドと比較して弱かった。CD16.7-CTT4104-4203およびCD16.7-CTT4254-4303以外のポリペプチドは、いずれも配列番号1の4204~4243番目のアミノ酸配列を有していた。以上の結果から、嚢胞形成抑制にはCTT領域全体は必要でないこと、また、CTT領域の少なくとも一部、例えば配列番号1の4154~4303番目の少なくとも一部、特に4204~4243番目に相当するCTT領域の部分領域が含まれればよいと推察された。

[0163] 実施例3

1. 試験方法

1. 1 発現ベクターの細胞導入および導入細胞の選択

短縮型PC1ポリペプチドの細胞内局在を確認するため、実施例1と同様にCTF、CTT、CD16.7-CTT、またはFAS-CTTの発現ベクターをMDCK細胞に遺伝子導入した。1×10⁷細胞/mLの細胞懸濁液10μLに発現ベクター1μgを懸濁したものをNeon Transfection Systemにセットし、voltage:1150V、width:20ms、number:1の条件でエレクトロポレーションによる形質転換を実施し、培地(10%FCS含DMEM/F12)に添加した(1mL/ウェル、12ウェルプレート)。翌日、500μg/mLのハイグロマイシン(ライフテクノロジーズジャパン)を添加した上記培地に交換し、5日間培養後、12ウェルプレートに2×10⁵cells/ウェルとなるように細胞継代を実施した。

[0164] 1. 2 細胞溶解液の調製

前日に12ウェルプレートに細胞継代したMDCK細胞を氷上でPBS(

cold) で3回洗浄した (1 mL/ウェル)。洗浄後、0.25 mg/mL のEZ-link NHS-SS-biotin (ThermoFisher Scientific) 溶液を各ウェルに添加し (400 μ L/ウェル)、氷上にて30分間静置した。その後、EZ-link NHS-SS-biotin 溶液を除去し、DMEM (×1) (Gibco) で3回洗浄した (1 mL/ウェル)。洗浄後、8M Urea を含有する1×RIPAバッファ (50 mM Tris-HCl pH 7.5 / 150 mM NaCl / 0.1% SDS / 0.5% SDC / 1% Triton X-100) 200 μ L を各ウェルに添加し、ピペティングにより混合して細胞を溶解することを2回行い、400 μ L の細胞溶解液を得た。十分混合した後、回収した溶液のタンパク質濃度を、EZQ™ Protein Quantitation Kit (#R33200, ThermoFisher Scientific) を用いて測定した。各サンプルにつき総タンパク質量として2 μ g 分を全細胞 (Whole cell) での解析に供し、残りのサンプルを細胞表面の解析に用いた。

[0165] 1.3 LC-MS測定

1.3.1 LC-MS分析サンプルの調製

細胞表面解析用のサンプルの調製のため、各サンプルを等量の1M Arginine 入りの1×RIPAバッファと混合後、Pierce™ Streptavidin Magnetic Beads (#88817, ThermoFisher Scientific) を用いてビオチン化タンパク質を精製した。具体的には、各サンプルを、40 μ L のビーズ溶液から磁気分離したビーズとともに攪拌しながら室温で1時間インキュベートし、次いで、200 μ L の洗浄バッファ (8M Urea および400 mM Arginine を含有する1×RIPAバッファ) 中で1分間攪拌して洗浄し、ビオチン化サンプルをビーズに結合させた。その後、ビーズの洗浄のため、ビーズを1 mL の洗浄バッファ中で30秒間攪拌後に磁気分離して回収することを3回繰り返した。洗浄したビーズを50 mM のDTT 溶

液に懸濁して室温で1時間インキュベーション後、磁気分離して上清を回収することで、タンパク質サンプルをビオチンから分離した。その後、タンパク質サンプルに最終濃度250mMのヨードアセトアミドによるアルキル化（遮光下室温30分間振とうインキュベーション）を施した。全細胞解析用のサンプルの細胞溶解液2 μ g（総タンパク質量）に、5mMのDTTによる還元（70℃15分間インキュベーション）と50mMのヨードアセトアミドによるアルキル化（遮光下室温30分間振とうインキュベーション）を施した。還元アルキル化後の細胞表面解析用サンプルおよび全細胞解析用サンプルは、タンパク質の脱塩精製を行った後、Trypsin/Lys-C Mix, Mass Spec Grade（#V5073、プロメガ、1サンプルあたり0.025 μ g）を用いて37℃で18時間酵素消化を行った。酵素消化後のペプチドは脱塩精製を行い、LC-MSの分析に供した。

[0166] 1. 3. 2 LC-MS分析

タンパク質のトリプシン消化後、得られたペプチドをLC-MSにて解析した。LC-MSは、nano-HPLC装置（Ultimate 3000 nanoUHPLC、ThermoFisher Scientific）と気相分離インターフェイス（FAIMS pro、ThermoFisher Scientific）を備えた質量分析装置（Orbitrap Eclipse、ThermoFisher Scientific）を組み合わせたLC-MSシステムにて行った。Nano-HPLC装置においては、トラップカラム（C18 Acclaim PepMap、Thermo Scientific）と分離カラム（75 μ m i. d.、12cm long、3 μ m C18 particles、日京テクノス）にて構成されるカラム（固定相）と、移動相に0.1%ギ酸-アセトニトリル系を用いた逆相クロマトグラフィーによるグラジエント分析にて行った。流速は300nl/minで行い、アセトニトリル濃度を48分かけて4%から35%に増加させるリニアグラジエントでペプチドを溶出した。質量分

析は、ナノエレクトロスプレーによるイオン化を正イオンモードで行った。細胞表面解析では、フルスキャンMSスペクトルは m/z 375~1500で行い、データ依存的取得モードによりプロダクトイオンスペクトルを測定した。FAIMS proによる気相分離はCV (compensation voltage) = -40V、-60V、-80Vの3条件で行った。LC-MSにて得られたデータは、解析ソフトウェアProteome Discoverer 3.0 (PD3.0、ThermoFisher Scientific)にて解析した。タンパク質同定は、PD3.0に備わるSEQUESTサーチプログラムを用い、ヒトPKD1 CTT等の発現遺伝子を含むUniprotのDog Reference proteome (UP000002254) に対して検索を行った。定量解析はPD3.0に備わるラベルフリー定量手法Precursor Ion Quantifierにて実施した。全細胞解析では、フルスキャンMSスペクトルは m/z 495~745で行い、プレカーサーイオンを4Daの幅で順次アイソレーションするデータ非依存的取得モードによりプロダクトイオンスペクトルを測定した。FAIMS proによる気相分離はCV = -45Vで行った。MSのローデータファイルは、解析ソフトウェアDIA-NN (Ver. 1.8.1)にて、UniprotのDog Reference proteome (UP000002254) に対して解析した。

[0167] 2. 結果

LC-MSによる短縮型CTTポリペプチドのMDCK細胞での発現解析結果を図9-1および図9-2に示す。全細胞解析用サンプルを用いて、2種類のCTT領域内のペプチド(表4、No. 1およびNo. 2)に相当する質量を用いてLC-MSによる解析を実施した結果、CD16.7-CTT、CTF、CTT、およびFAS-CTT全てのポリペプチドの発現が確認できた(図9-1)。一方、全細胞解析用サンプルを用いて、2種類のCTF11回膜貫通領域内のペプチド(表4、No. 3およびNo. 4)に相当する質量を用いてLC-MSによる解析を実施した場合、CTFのみ発現

を確認できた（図9-2）。CD16, 7-CTT、CTT、およびFAS-CTTの発現が確認できなかったのは、これらポリペプチドが図9-2に示すペプチドに対応する領域を有さないためである。

[表4]

No.	アミノ酸配列	アミノ酸位置	配列番号
1	FEGMEPLPSR	4155-4164	56
2	LQAVFEALLTQFDR	4215-4228	57
3	EVLAASDAALLR	3233-3244	58
4	SDLFLDDSK	3398-3406	59
5	NSLDIFR	3163-3169	60

[0168] LC-MSによる短縮型CTTポリペプチドのMDCK細胞での細胞膜局在解析結果を図10-1および10-2に示す。細胞表面解析用サンプルを用いて、2種類のCTT領域内のペプチド（表4、No. 1およびNo. 2）に相当する質量を用いてLC-MSによる解析を実施した結果、CD16, 7-CTTおよびFAS-CTTの発現は確認できたが、CTFおよびCTTの発現は確認できなかった。また、細胞表面解析用サンプルを用いて、2種類のCTF11回膜貫通領域内のペプチド（表4、No. 5およびNo. 4）に相当する質量を用いてLC-MSによる解析を実施した結果、CTFが検出され、CTFの細胞表面の局在を確認することができた。

[0169] 図9-1～2および図10-1～2の結果から、CTT以外の短縮型ポリペプチド（CD16, 7-CTT、CTF、およびFAS-CTT）は細胞膜に局在することが示された。

[0170]

[表2-1]

Table 2-1

配列番号 1 : ヒト P C 1
MPPAAPARLALALGLGLWLALAGGPGRGCGPCEPPCLGPPAGAACRVNCSGRGLRTLGPALRIPADATALDVSHNLLRALDVG LLANLSALAEIDISNNKISTLEEGIFANLFNLSEINLSGNPFECDCGLAWLPRWAEQOVRVQPEAATCAGPGSLAGQPLLGI LLDSGCGEEYVACL PDNSSGTVAAVSFAAHEGLLOPEACSAFCSTGQGLAALSEQGWCLCGAAQPSASAFCLSLCSGPPPPP APTCRGPTLLQHVFPASPGATLVGPHGPLASGQLAAFHIAAPLPVTATRWDFGDGSAEVDAAAGPAASHRYVLPGRYHVTAVLALG AGSALLGTDVQVEAAPAELEL VCPSSVQSDSLDLSIQNRGGSGLEAAYSIVALGEEPRAVHPLCPDTEIFPGNGHCYRLVVE KAAWLQAQEQCAWAGAALAMVDSPAVQRFVSRVTRSLDVWIGFSTVQGVGVGPAPQGEAFSLESCQNWLPGEHPATAEHCVR LGPTGWGNTDLC SAPHSYVCELQPGGPVQDAENLLVGAPSGDLQGPLTPLAQDGLSAPHEPVEVMVFPGLRLSREAFLTAEFG TQELRRPAQLRLGVYRLLSTAGTPENGSEPESSPDNRTO LAPACMPGGRWCPGANICLPLDASCHPQACANGCTSGPGLPGAPY ALWREFLSVPAGPPAQYSVTLHGQDVLMLPGDLVGLQHDAGPGALLHCSPAGHPGQAPYLSANASSWLPHLPAQLEGTWACP ACALRLLAATEQLTVLLGLRPNPGLRLPGRYEVRAEVGNVSRHNLSCSFQVVSVPVAGLRVITYPAPRDGRLYYPTNGSALVQVD SGANATATARWPGGSVSARFENVCPALVATFVPGCPWETNDTLF SVVALPWLSEGEHVVDVVVENSASRANLSLRTAEPI CGL RATPSPEARVLQGVLRYSVVEAGSDMVFRWTINDKQSLTFQNVVFNVIYQSAAVFKLSLTASNHVSNVTVNVYTVERNMRMQ GLQVSTVPAVLSPNATLALTAGVLVDSAVEVAFWTFGDGEQALHQFPYPYNESEFPVPDPSSVAQVLVEHNVMTHTYAAPGEYLLTV LASNAFENLTQQVPVSVRASLPSVAVGVSDGVLVAGRVPVTFYPHPLPSPGGVLYTWDFGDGSPVLTQSQPAANHTYASRGTYHVR LEVNNTVSGAAAGADVRFVEELRGLSVDMSLAVEQGAPVVVSAVQTGDNITWTFDMGDGTVLSGPEATVEHVYLRACNCTVTVG AASPAHGLARSLHVLVFLVFLRVEPAACIPTQPDARLTAYVTGNPAHYLFDWTFDGGSSNTTVRGCTPTVHNFTRSGTFPLALV LSSRVNRHYFTSICVEPEVGNVTLQPERQFVQLGDEAWLVACAWPPFPYRYTWDFGTEEAAPTRARGPEVTFIYRDPGSYLVTV TASNNTISAANDSALVEQEPVLTSTIKVNGSLGLELQQPYLFSAVGRGRPASYLWDLGDGGWLEGEPTTHAYNSTGDFTVRVAGW NEVSRSEAWLNVTVKRRYRGLVYNASRTVPLNGSVSFTSLEAGSDVRYSWVLCDRCTPIPGGPTISYTFRSVGTFFNIIVTAEN EVGSAQDSIFVYVLQLEGLQVVGGRYFTTNHTVQLQAVVRDGTNVSYSWTAWRDRGPALAGSGKGFSLTVLEAGTYHVQLRAT NMLGSAWADCTMDVEPVGWLMVAASPNPAAVNTSVTLSAELAGGSGVYVTSLEGLSWETSEPTTTHSFTPTGLHLVTMTAGN PLGSAANATVEVDVQVPVSGLSIRASEPGGSFVAAGSSVPFWGQLATGTNVSWCWA VPGGSSKRGPHTVMPDAGTFSIRLNASN AVSWVSATYNLTAEPIVGLVLWASSKVVPAGQLVHFQILLAAAGSAVTFRLQVGGANPEVLPGRFHSFSPRVGDHVSVRGKNH VSWAQAVRIVVLEAVSGLQVPNCCEPGIATGTERNFTARVQGRSVAYAWYFSLQKVQGDLSVILSGRDVITYTPAAGLLEIQV RAFNALGSENRTLVLVQDAVQYVALQSGPCFTNRSQAQFEAATSPSPRRVAYHWDGFGSPGQDDEPRAEHSYLRPGDYRVQVN ASNLYSFFVAQATVTVQVLACREPEVDVVLPLQVLMRRSQRNYLEAHVDLRDCVTYQTEYRWEVYRTASCORPGRPARVALPGVD VSRPRLVLPRLALPVGHYCFVVFVSGDTPLTQSIQANVTVAPERLVP1IEGGSYRVWSDTRDLVLDGSESYDPNLEDGDQTPLS FHWACVASTOREAGGCALNFGPRGSSTVTIPRERLAAGVEYTFSLTVWKAGRKEATNQTVLIRSGRVP1VSLCVCVSKAQAVYE VSRSSVYVLEGRCLNCSSGSKRGRWAARTFSNKTLLVDETTTSTGSAGMRLVLRGVL RDGEGYFTLTVLGRSGEEEGCASIRL SPNRPPLGGSCRLFP LGAVHALTTKVHFECTGWHDADAGAPLVYALLLRRCROGHCEEFVYKGSLSYSGAVLPPGFRPHFEVG LAVVVQDQLGAAVVALNRSLAITLPEPNGSATGLTVWLHGLTASVLPGLLRQADPQHVEYSALVTVLNEYERALDVAAEPKHE ROHRAQIRKNI TETLVSLRVHTVDDIQOIAAALAQCMPSPRELVCRSCLKQTLHKLEAMMLILQAEETAGVTPTAIGDSILNIT GDILHLASSDVRAPOPSSELGAESPSRMVASQAYNLTSALMRJLMRSRVLNNEEPLTAGEEI1VAQGRSDPRSLLCYGGAPGPGCH FSIPEAFSGALANLSDVVQLIFLVDSPNPFPGYISNYTVSTKVASMAFQTQAGAIPIERLASERAITVKVPNNSDWAARGHRS ANSANSVVVQPOASVGAVVTL DSSNPAAGLHLQNYTL DGHYLSSEEPEPYLAVYLHSEPRPNEHNCASRRIRPESLQGADHRP YTFI1SPGSRDPAGSYHLNLSHFWSALQSVGLYTSLCQYFSEEDMVWRTEGLLPLEETSPROAVGLTRH1TAFGASLVPPS HVRVFPEPTADVNI1VMLTCAVCLVYVMMAA1LHKLDQLDASRGRA1PFCQGRGRFKEYE1LVKTGWGRGSGTTAHVGI1MLYGV DSRSGHRHLDGDRAFHRNSLDFR1ATPHSLGSYWK1RVWHDNKQLSPA WFLQHV1VRDLQARS1AFFLVNDWLSVETEANGGLV EKEVLAASDAALLRFRRL1VAELQRGFFDKH1WLS1WDRPPRSRFR1QRATCCVLL1CLFLGANAVVYGAVGDSAYSTGHVSRL SPLSVDTVAVGLVSSVVVYPVYLA1LFLFRMSRSKVAGSPSPTPAGQVLD1DSCLDSSVLDSSFLTFSGLHAEQAFVGMKSDL

Table 2-2

FLDSDSKSLVCWPSGEGTLSPWDLSDPSIVGSNLRGALRGAGHGLPEEDGFLASLPSYPAKFSFASDEDLIQQVLAEQVSSPA
PTQDTHMETDLLSSLSSTPGKETETLALQRLGELGPPSPGLNWEQPOAARLSRTGLVEGLRKRLPAPWASLHAGLSLLLVAVAV
AVSGWVGASFPFGVSAWLLSSSASFASFLGWEPLKVLLEALYFSLVAKRLHPDEDDTLVESPAVTPVSARVPRVRPHGFLF
LAKEEARVKRLHGMRLSLLVYMLFLLVTLASYGDASCHGHAYRLQSAITKQELHSRAFLAITRSEELWPWMAHVLPPYVHGNQS
SPELGPPRLRQVRLQEALYPDPGPRVHTCSAAGGSTSDYDVGWESPHNGSGTWASAPDLLGAWSWNGSCAVYDSGGYVQELGL
SLEESRDRLRFLQLHNWLDNRSRAVFLTRYSPAVGLHAAVTLRLEFFAAGRALAALSVRPFALRRLSAGLSLPLTTSVCLLFL
AVHFAVAEARTWHREGRWVRLGLGAWARWLLVALTAATALVRLAQLGAADROWTRFVRGPRRFTSFDOVAQLSSAARGLAASLL
FLLLVKAAQQLRFVRQWSVFGKTLCRALPELLGVTLGLVVLGVAYAQLAILLVSSCYDSLWSYAQALLVCPGTGLSTLCPAESW
HLSPLLCVGLWALRLWGLRLGAVILRWRYHALRGELYPAWEPQDYEMVELFRLRLWMGLSKVKEFRHKYRFEGMELPSRS
SRGSKVSPDVPVPSAGDSASHSTSSSLQDLVSLSGLRGTRCEPEPSRLQAVFEALLTOFDRLNQATEDVYQLEQQLHSLQGRR
SSRAPAGSSRGPSPGLRALPSRLARASRGVDLATGPSRLTRLAKNKVHPSPST

配列番号 2 : ヒト PC 1

ATGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCGCTGCGCTGCGCCTGGCGCTGGCGCTGTGGCTCGGGCGCGCTGGCGGGGGGCCGCCGGCGCG
GCTCGGGGCCCTGCGAGCCCCCTGCCTCTCGCGGCCAGCGCCGGCGCGCGCTCGCGCTCAACTGCTCGGGCGCGGGCTGCG
GACGCTCGGTCCCGCGCTGCGCATCCCCGCGGACGCCACAGCGTAGACGTCTCCACAACTGCTCGGGCGCTGGACGTTGGG
CTCTGCGCAACTCTCGGGCTGGCAGAGCTGGATATAAGCAACAAGATTTCTACGTTAGAAGAAGGAATATTGCTAATT
TATTTAATTAAGTAAATAAACCTGAGTGGGAACCCGTTTGAGTGTGACTGTGGCTGGCGTGGCTGCCGCGATGGCGGAGGA
GCAGCAGGTGGGGTGTCAGACCCGAGGCAGCCAGTGTCGTGGCGTGGCTCCCTGGCTGGCCAGCCTCTGCTTGGCATCCCC
TTGCTGGACAGTGCGCTGTGGTGAGGAGTATGTGCGCTGCCCTCCCTGACAACAGCTCAGGCACCGTGGCAGCAGTGCTCTTTCAG
CTGCCACGAAGGCCGCTGCTCAGCCAGAGGCCCTGCGAGCGCTTGTGCTTCTCCACCGGCCAGGGCCTCGCAGCCCTCTCGGAGCA
GGGCTGGTGGCTGTGTGGGGCGGCCAGCCCTCAGTGCGCTCCTTTGCTGGCTGTGGCTCTGCTCGGGCCCCCGCCACCTCCT
GCGGCCACCTGTAGGGGCCCCACCTCCTCCAGCAGCTGTTCCCTGGCTCCCGAGGGGCCACCTGGTGGGGCCCCAGCGACCTC
TGGCTCTGGCCAGCTAGCAGCCTTCCACATCGCTGCCCGCTCCCTGTCACTGCCACAGCTGGGACTTCGGAGAGCGCTCGCG
CGAGGTGGATGCCCTGGCGCGGCTGCTCGCATCGTATGTGCTGCTGGCGCTATCAGTGCAGGGCGTGTCTGGCCCTGGG
GCGGCTCTCAGCCCTGCTGGGACAGACGTGCGAGTGGAAGCGGCACCTGCCCGCTGGACGTGTGCCCTCTCGGTGCA
GTGACAGAGAGCTTGACCTCAGCATCGAGAAGCGGGTGTTTTCAGCGCTTGAGGCGCGCTACAGCATCGTGGCCCTGGGCGAGA
GCCGGCCCCAGCGGTGCACCGCTCTGCCCTCGGACACGGAGATCTTCCCTGGCAACGGGCACTGCTACCGCTGGTGGTGGAG
AAGGCGGCTGGCTGACGGCGCAGGAGCAGTGTGAGGCTGGGCGGGGGCGGCCCTGGCAATGGTGGACAGTCCCGGCTGCAGC
GCTTCTGTCTCCCGGTCACGAGGACCTAGACGTGTGGATCGGCTTCTGCACTGTGACGGGGTGGAGTGGGCCACGCGCC
GCAGGGCGAGGCTTTCAGCTGGAGAGCTGCCAGAACTGGCTGCCCGGGAGCCACACCCAGCCACAGCCGAGCAGTGTCTCGG
CTCGGGCCACCGGTTGGTGTAAACCGACCTGTGCTCAGCGCCGACAGCTACGCTGCGAGCTGCAGCCCGGAGGCCAGTGC
AGGATGCCAGAACTCTCTGTGGAGCGCCAGTGGGACCTGCAGGGACCCCTGACGCTCTGGCAGCAGCAGGACGGCTCTC
AGCCCGCGCAGAGCCGCTGAGAGTCATGGTATTCGGCGGCGTGGCTGTGAGCGCTGAAGCTTCTCACCACGGCGGAATTTGGG
ACCCAGGAGCTCCGGCGGCCCGCCAGCTGCGGCTGCAGGTGTACCGGCTCTCAGCACAGCAGGAGCCCGGAGAACGGCAGCG
AGCTGAGAGCAGGTCGCCGGAACAACGAGCCAGCTGGCCCCGGCGTGCATGCCAGGGGAGCAGCTGGTGGCTGGAGCCAACT
CTGCTTGGCGCTGGACGCTCTTGCACCCCCAGGCTTGGCCAAATGGCTGCAGCTCAGGGCCAGGGCTACCCGGGGCCCCCTAT
CGGCTATGGAGAGAGTTCCTTCTCTCGTTCCCGGGGGCCCCCGCGCACTGCGGTACCTCCACGGCCAGGATGTCTCA
TGCTCCTGTGTGAGCTGTGCTTGCAGCAGCAGCTGGCCCTTGGCGGCTCTGCACTGCTGCCGGCTCCCGGCCACCTGG
TCCCCAGGCCGCTACCTCTGCCBCCAAGCCTGCTCATGGCTGCCCACTGCCACGCCAGCTGGAGGGCACTTGGGCTGCCCT
GCCTGTGCCCTGCGGCTGCTTGCAGCCACGGAACAGCTCACCGTGTGCTGGGCTTGAGGCCCAACCTGGACTGCGGCTGCCTG

[表2-3]

Table 2-3

```

GGCGCTATGAGGTCCGGGCAGAGGTGGGCAATGGCGTGTCCAGGCACAACCTCTCCTGCAGCTTTGACGTGGTCTCCCGAGTGGC
TGGGCTGCGGGTCATCTACCTGCCCGCGCAGCGCGGCTCTACGTGCCACCAACGGCTCAGCCTTGGTGCTCCAGGTGGAC
TCTGGTGCCAAACGCCACGGCCAGGCTCGCTGGCCTGGGGCAGTGTACGGCCGCTTTGAGAAATGTCTGCCCTGCCCTGGTGG
CCACCTTCGTGCCCGGCTGCCCTGGGAGACCAACGATACCTGTTCTCAGTGGTAGCACTGCCGTGGCTCAGTGAGGGGAGCA
CGTGGTGACGTGGTGGTGGAAAACAGCGCCAGCGGGCCAACCTCAGCCTGCGGGTGACGGCGGAGGAGCCCATCTGTGGCCTC
CGCGCCACGCCAGCCCCAGGGCCGTGTACTGCAGGGAGTCTAGTGAGGTACAGCCCGTGGTGGAGGCCGCTCGGACATGG
TCTTCGGGTGGACCATCAACGACAAGCAGTCCCTGACCTTCCAGAAGTGGTCTTCAATGTCATTATCAGAGCGCGCGCTCTT
CAAGCTCTCACTGACGGCTCCAACACGTGAGCAACGTACCGTGAACATAACGTAAACGTGGAGCGGATGAACAGGATGCAG
GGTGTGCAGGTCTCCACAGTGCCGGCGCTGTGTCCCAATGCCACGCTAGCACTGACGGCGGGCGTGTGGTGGACTCGGCCG
TGGAGGTGGCTTCTGTGGACCTTTGGGATGGGGAGCAGGCCCTCCACAGTTCCAGCCTCGGTACAACGAGTCTTCCCGGT
TCCAGACCCCTCGGTGGCCAGGTGCTGGTGGAGCACAATGTCTGACACCTACGCTGCCCGAGGTGAGTACCTCCTGACCGTG
CTGGCATCTAATGCTTCGAGAACCTGACGACGAGGTGCTGTGAGCGTGCGCGCTCCTGCCCTCGGTGGCTGTGGTGTGA
GTGACGGCGTCTGTGGTGGCGGGCGCGCTCACCTTCTACCCGCAACCGTGGCTCGCCTGGGGGTGTTCTTTACACGTGGGA
CTTCGGGGACGGCTCCCTGTCTGACCCAGAGCGCGCTGCCAAGCACACCTATGCCTCGAGGGGACATACCACGTGCGC
CTGGAGGTCAACAACAGGTGAGCGGTGCGCGGGCCAGGGGATGTGCGGTCTTTGAGGAGCTCCGCGGACTCAGCGTGGACA
TGAGCCTGGCGTGGAGCAGGGCGCCCCGTGGTGGTCAAGCGCGCGGTGCAGACGGCGACAACATCAGTGGACCTTCGACAT
GGGGGACGGCAGCTGTGTGGGGCGGGAGGCAACAGTGGAGCATGTGTACCTGCGGGCACAGAACTGCACAGTACCGTGGGT
GGGGCAGCGCCCGCGGCCACCTGGCCGGAGCGTGCAGTGTGTCTTCTGTCTGGAGGTGTGCGCTTGAACCGCGCGCT
GCATCCCGCAGCGCTGACGCGCGGTACGCGCTACGTACGGGAACCGGGCCACTACCTCTTGGACTGGACCTTCGGGA
TGGCTCTCCTCAACAGGACCGTGGCGGGGTGCCCGACGGTGACACACAATTACGCGGAGCGGACGTTCCCGCTGGCGTGGTG
CTGTCCAGCGCGGTGAACAGGGCGCATTACTTACCAGCATCTGCGTGGAGCGCAGAGTGGGCAACGTACCCCTGCAGCGAGAGA
GGCAGTTTGTGAGCTCGGGGACGAGGCTGGTGGTGGCATGTGCTGGCGCCGTTCCGCTACCGCTACACCTGGGACTTTGG
CACCAGGAAGCGCGCCCAACCGTGCCAGGGGCGCTGAGGTGACGTTTATCTACCGAGACCGAGGCTCTATCTGTGACAGTC
ACCGCGTCCAACAACATCTCTGTGCCAATGACTCAGCCCTGGTGGAGGTGCAGGAGCCCGTGTGGTGCACCGCATCAAGGTCA
ATGGCTCCCTTGGGTGGAGCTGCAGCAGCGTACCTGTTCTGTGTGGCGGTGGCGCCCGCGCAGTACCTGTGGGATCT
GGGGGACGGTGGGTGGTGGAGGTCCGGAGGTCAACCAACGCTTACAACAGCACAGGTGACTTACCGTTAGGGTGGCGGCTGG
AATGAGGTGAGCGCAGCGAGGCTGGTCAATGTGACGGTGAAGCGGCGGTGCGGGGCTCGTGTCAATGCAAGCGCACGG
TGGTGGCCCTGAATGGGAGCGTGAGCTTCAGCAGTGGTGGAGGCGGCGAGTGATGTGCGCTATTCTGGGTGCTGTGTACCG
CTGCAGGCCATCCCTGGGGTCTTACCATCTTACACCTTCCGCTCCGTGGGACCTTCAATATCATGTCACGGCTGAGAAC
GAGGTGGGTCCGCCAGGACAGCATCTTCTGTATGTCTGCAGCTCATAGAGGGGTGCAGGTGGTGGCGGTGGCGCTACT
TCCCCACCAACACAGGTACAGTGCAGGCGGTGGTTAGGGATGGCAGCAACGTCTCTACAGCTGAGCTGCTGGAGGGACAG
GGGCCCGCGCTGGCGGACGGCAAGGCTTCTCGCTCAGCGTGTGAGGCGGACCTACCATGTGACGCTCGGGCCACC
AACATGTGGGAGCGCTGGGCGACTGCACCATGGACTTCTGTGGAGCTGTGGGTGGTGTGGTGGCGCGCTCCCGAACCC
CAGCTGCCGTCAACACAAGCTACCCCTCAGTGCCGAGCTGGTGGTGGCAGTGGTGTGATACACTTGGTCTTGGAGGAGGG
GCTGAGGTGGGAGCTCCGAGGCTTTACCAACCATAGCTTCCCGACACCGGCGCTGCAGTTGGTCAACATGACGGCAGGGAAC
CGGTGGGTGCAGCAACGCCACCGTGGAGTGGATGTGAGGTGGCTGTGAGTGGCTCAGCATCAGGGCCAGCGAGCCGAG
GCAGTTCGTGGCGCGGGTCTCTGTGGCTTTTGGGGGAGCTGGCCAGGGCAGCAATGTGAGTGGTGGTGGCTGTGGC
CGCGGCGCAGCAAGCGTGGCTCATGTACCATGGTCTTCCCGATGTGGGACCTTCTCCATCCGGCTCAATGCCCTCAAC
GCAGTCAAGTGGGTCTCAGCCAGTACAACCTCACGGGGAGGAGCCCATCGTGGGCTGGTGTGTGGGCGCAGCAGAGGTGG
TGGCGCCCGGGCAGTGGTCAATTTTCAAGTCTGTGGTGGCGGCTCAGGTGTACCTTCCGCTGCAGGTGCGGGGCGCAA
CCCCAGGTGCTCCCGGGCGCGGTTCTCCGACAGTTCGCCGCGTGGAGACACGTGGTGGCGTGGGGGCAAAACAC

```

[表2-4]

Table 2-4

GTGAGCTGGGCCCAGGCGCAGGTGCGCATCGTGGTGTGGAGGCCGTGAGTGGGCTGCAGGTGCCAACTGCTGCGAGCCTGGCA
TGCGCACGGGCACTGAGAGGAACCTCACAGCCCGCGTGACGCGCGGCTCTCGGGTCGCTACGCTGGTACTTCTCGCTGCAGAA
GGTCCAGGGCGACTCGCTGGTCATCCTGTCGGGCGCGGACGTGACCTACAGCCGCTGGCCGCGGGGCTGTTGGAGATCCAGGTG
CGCGCCTTCAACGCCCTGGGCACTGAGAACCGCACGCTGGTGTGGAGGTTACGGACGCCGTCCAGTATGTGGCCCTGCAGAGCG
GCCCTGCTTACCAACCGCTCGGCGCAGTTTGGGCCGCCACAGCCCGAGCCCGCGCTGTGGCTACCACTGGGACTTTGG
GGATGGTGCAGGCGAGGACACAGATGAGCCAGGGCCGAGCACTCCTACCTGAGGCCGTGGGACTACCGCTGCAGGTGAAC
GGCTCCAACCTGGTGGCTTCTTGTGGCGCAGGCCACGGTGACCGTCCAGGTGCTGGCTGCGGGAGCCGAGGTGGAGCTGG
TCCTGCCCTGCAGGTGCTGATGCGGCGATCACAGCGCAACTACTTGGAGGCCGACGTTGACCTGCGGSACTGCGTCACTACCA
GACTGAGTACCGCTGGGAGGTGTATGCGACCGCCAGCTGCCAGCGGCCGGGCGGCCAGCGCTGTGGCCCTGCCCGCGTGGAC
GTGAGCGCGCTCGCTGGTGTGCTGCCCGCGCTGGCGCTGCTGTGGGCACTACTGCTTTGTGTTTGTGCTGTGCTTTGGGACA
CGCCACTGACACAGGATCCAGGCCAATGTGACGGTGGCCCGGAGCGCTGGTGGCCATCATTGAGGGTGGCTCATACCGCT
GTGGTCAGACACAGGACCTGGTGTGGATGGGAGCGAGTCTACGACCGCAACCTGGAGGACGGGAGCCAGACCGCTCAGT
TTCCACTGGGCTGTGTGGCTTCGACACAGAGGGAGGCTGGCGGTGTGCGCTGAACCTTTGGGCCCGCGGGAGCCAGGCTCA
CCATTCCAGGGAGCGGCTGGCGGCTGGCGTGGAGTACACCTTCAGCGTGACCGTGTGGAAGGCCGCGCAAGGAGGAGGCCAC
CAACCAGAGGCTGATCCGGAGTGGCGGGTGGCCATTGTGCTCTGGAGTGTGTGCTTGCAGGACAGGCCGTGTACGAA
GTGAGCGCAGCTCCTACGTGACTTGGAGGGCGCTGCTCAATTGCAGCAGCGGCTCCAAGCGAGGGCGGTGGCTGCAGTA
CGTTACGAAACAGCGCTGGTGTGGATGAGACCCACATCCAGGGCAGTGCAGGCATGCGACTGGTGTGCGGCGGGGCT
GCTGCGGAGCGCGAGGATACACCTTCACGCTCACGGTGTGGCGCTCTGGCGAGGAGGAGGCTGCGCTCCATCCGCTG
TCCCCAACCGCCCGCTGGGGGCTCTTGGCGCTCTTCCACTGGGCGCTGTGCAGCCCTCAGCACCAAGGTGCACTTGG
AATGCACGGGCTGGCATGACGCGGAGGATGCTGGCGCCCGCTGGTGTACGCCCTGCTGCTGCGCGCTGTGCGCAGGCCACTG
CGAGGAGTTCTGTCTACAGGGCAGCCTTCCAGCTACGGAGCGGTGCTGCCCGGGTTTCAGGCCACACTTCGAGGTGGG
CTGGCGGTGGTGGTCAGGACCGCTGGGAGCGCTGTGGTGGCGCTTAACAGGCTTTTGGCCATCACCTCCAGAGCCCAAG
GCAGCGCAACGGGCTCACAGTCTGGCTGCAGGGCTCACCGCTAGTGTGCTCCAGAGGCTGCTGCGGCGAGGCCGATCCCGACA
CGTCATCGAGTACTGTTGGCCCTGGTCAACGTGCTGAACGAGTACGAGCGGGCTGAGCGTGGCGGAGAGCCCAAGCAGAG
CGGACGACCGGAGCCAGATACGCAAGAACATCACGAGACTCTGGTGTCCCTGAGGGTCCACACTGTGGATGACATCCAGCAGA
TCGCTGCTGCGCTGGCCAGTGATGGGGCCAGCAGGGAGCTCGTATGCCGCTGCTGCCCTGAAGCAGACGCTGCACAAGCTGGA
GGCCATGATGCTCATCCTGCAGGCGAGAGCACCGCGGGCACCGTGACGCCACCGCCATCGGAGACAGCATCCTCAACATCACA
GGAGACCTCATCCACCTGCGCAGCTCGGACGTGCGGGCACACAGCCCTCAGAGCTGGGAGCCGAGTACCATCTCGGATGGTGG
CGTCCAGGCCATAACCTGACCTCTGCCCTCATGCGCATCCTCATGCGCTCCGCGTGTCAACGAGGAGCCCTGACGCTGGC
GGGCGAGGAGATCGTGGCCAGGGCAAGCGCTGGACCCGCGGAGGCTGCTGTGCTATGGCGGCGCCCGAGGGCTGGTGGCAC
TTCTCCATCCCGAGGCTTTCAGCGGGCGCTGGCCAACCTCAGTGACGTGGTGCAGCTCATCTTTCTGGTGGACTCCAATCCCT
TTCCCTTTGGCTATATCAGCAACTACACGCTCCACCAAGGTGGCTCGATGGCATTCAGACACAGGCCGGCGCCAGATCCC
CATCGAGCGGCTGGCTCAGAGCGGCCATACCGTGAAAGGTGCCCAACAACCTCGGACTGGGCTGCCCGGGGCCACCGCAGCTCC
GCCAACTCCGCCAACTCCGTTGTGGTCCAGCCCCAGGCCCTCCGTGGTGTGTGGTCAACCTGGACAGCAGCAACCTCGCGCG
GGCTGCATCTGCAGCTCAACTATACGCTGCTGGACGGCCACTACCTGTGTGAGGAACCTGAGCCCTACCTGGCAGTCTACCTACA
CTCGGAGCCCCGGCCAAATGAGCACAACCTGCTGGCTAGCAGGAGGATCGGCCAGAGTCACTCCAGGGTGTGACCAACCGGCC
TACACCTTCTTCACTTCCCGGGGAGCAGAGACCGCGGGGAGTTACCATCTGAACCTCTCCAGCCACTTCCGCTGGTGGCGC
TGCAGGTGTCCGTGGGCTGTACAGTCCCTGTGCCAGTACTTACGCGAGGAGGACATGGTGTGGCGGACAGAGGGCTGTGCTGCC
CTGGAGGAGACCTGCGCCCGCCAGGGCTGTGCTCACCGGCCACCTCACGGCTTGGCGGCGAGCTTCTGCTGCCCGCAAGC
CATGTCCGCTTTGTGTTTCTGAGCGACAGCGGATGTAACCTACATCGTGTGCTGACATGTGTGTGCTGTGGCTGGTACCTACA
TGGTCATGGCGCCATCCTGCAGAAGCTGGACAGTTGGATGCCAGCGGGCGCGGCCATCCCTTTCTGTGGGACGCGGGCGG

[表2-5]

Table 2-5

CTTCAAGTACGAGATCCTCGTCAAGACAGGCTGGGGCCGGGGCTCAGGTACCACGGCCACGTGGGCATCATGCTGTATGGGGTG
 GACAGCCGGAGCGGGACCGGCACCTGGACGGCGACAGAGCCTCCACCGCAACAGCCTGGACATCTTCCGGATCGCCACCCGCG
 ACAGCCTGGGTAGCGTGTGGAAAGTCCGAGTGTGGCAGCACAACAAAGGGCTCAGCCCTGCCTGGTTCTGACGACGTCATCGT
 CAGGGACCTGCAGACGGCAGCAGCGCCTTCTTCTGGTCAATGACTGGCTTTCGGTGGAGACGGAGGCCAACGGGGCCTGGTG
 GAGAAAGGAGGTGCTGGCCGCGAGCGACGACGCCCTTTTGGCTTCCGGCGCCTGCTGGTGGCTGAGCTGCAGCGTGGCTTCTTTG
 ACAAGCACATCTGGCTCTCCATATGGGACCGGGCGCCTCGTAGCCGTTTCACTCGCATCCAGAGGGCCACCTGCTGCGTTCTCCT
 CATCTGCTCTTCTGGGGCCAAACGCCGTGTGGTACGGGGCTGTTGGCGACTCTGCTACAGCACGGGGCATGTGTCCAGGCTG
 AGCCCGCTGAGCGTCGACACAGTCGCTGTTGGCCTGGTGTCCAGCGTGGTTGTCTATCCCGTCTACCTGGCCATCGTTTTCTCT
 TCCGGATGTCCCGAGCAAGGTGGCTGGGAGCCCGAGCCCCACACCTGCCGGGACGAGGTGCTGGACATCGACAGCTGCCTGGA
 CTCGTCCGTGCTGGACAGCTCCTTCTCAGCTTCTCAGGCCCTCCAGCTGAGCAGGCTTGTGGACAGATGAAGAGTGACTTG
 TTTCTGGATGATTCTAAGAGTCTGGTGTGCTGGCCCTCCGGCGAGGGAACGCTCAGTTGGCCGGACCTGCTCAGTGACCCGTCGA
 TTGTGGTAQCAATCTGCGGACGCTGGCAGGGGCCAGCGCGGCATGGGCTGGGGCCAGAGGAGGACGGCTTCTCCTGGCCAG
 CCCCTACTCGCCTGCCAAATCCTTCTCAGCATCAGATGAAGACCTGATCCAGCAGGTCCTTGGCGAGGGGTACAGACGCCACGCG
 CCTACCCAAAGACACCCACATGGAAACGGAGCTGCTCAGCAGCGCTGTCCAGCACTCCTGGGGAGAAGACAGAGACGCTGGCGCTGC
 AGAGGCTGGGGAGCTGGGGCCACCAGCCACGGCCTGAAGTGGGAACAGCCCGAGGACGAGGCTGTCCAGGACAGGACTGGT
 GGAGGGTCTCGGAAGCGCCTGCTGCCGGCTGGTGTGCTCCTGGCCACGGGCTCAGCCTGCTCCTGGTGGCTGTGGCTGTG
 GCTGTCTCAGGGTGGGTGGGTGCGAGCTTCCCCCGGGCGTGAGTGTTCGGTGGCTCCTGTCCAGCAGCGCCAGCTTCTGGCT
 CATTCCTCGCTGGGAGCCACTGAAGGTCTTGTGGAAGCCCTGTACTTCTCACTGGTGCCAAAGCGGCTGCACCCGGATGAAGA
 TGACACCTGGTAGAGAGCCCGGCTGTGACGCTGTGAGCGCAGGTGTGCGCCGCGTACGGCCACCCACGGCTTTGCACTCTTC
 CTGGCCAAAGGAAGAAGCCCGCAAGGTCAAGAGGCTACATGGCATGCTGCGGAGCCTCCTGGTGTACATGCTTTTCTGCTGGTGA
 CCTGCTGGCCAGCTATGGGATGCCCTCATGCCATGGGACGCGCTACCCTCTGCAAAAGCGCCATCAAGCAGGAGCTGCACAGCCG
 GCGCTTCTGGCCATCAGCGGCTGTAGGAGCTCTGGCCATGGATGGCCACGCTGCTGCTGCCCTACGTCACAGGGAACCAAGTCC
 AGCCAGAGCTGGGGCCCCACGGCTGGGCGAGGTGCGGCTGCAGGAAGCACTTACCCAGAGCCCTCCGGCCCCAGGGTCCACA
 CGTGCTCGGCGCAGGAGGCTTCAAGACAGCGATTACGAGCTTGGCTGGGAGAGTCTCAACAATGGCTCGGGAGCTGGGCTA
 TTCAGCGCCGATCTGCTGGGGCATGGTCTGGGGCTCCTGTGCCGTGTATGACAGCGGGGCTACGTGCAGAGCTGGGCTG
 AGGCTGGAGGAGAGCCGCGACCGGCTGCGCTTCTCGAGCTGCACAACTGGCTGGACAACAGGAGCGCGCTGTGTTCTGGAGC
 TCACGCGCTACAGCCGCGCTGGGGCTGCACGCGCGCTACGCTGCGCTCGAGTTCCGCGCGCGCGCGCGCTGGCGCG
 CCTCAGCGTCCGCCCTTTGCGCTGCGCGGCTCAGCGCGGGCTCTCGCTGCTGCTCACCTCGGTGTGCTGCTGCTGTTT
 GCGGTGCACTTCCCGTGGCGAGGCGCGTACTTGGCACAGGGAAGGGCGCTGGCGCTGCTGCGGCTCGGAGCTGGGCGCGGT
 GGCTGCTGGTGGCTGACGGCGGCGACGGCACTGGTACGCTCGCCAGCTGGGTGCGCTGACCGCAGTGAACCGGTTTCTG
 GCGCGCGCGCGCGCGCTTCACTAGCTTCCAGCAGGTGGCGAGCTGAGCTCCGAGCCGCTGGCTGGCGGCTGCTGCTC
 TTCTGCTTTTGTCAAGGCTGCCAGCAGCTACGCTTCTGCGCGAGTGGTCCGCTTTTGGCAAGACATTATGCCGAGCTCTGC
 CAGAGCTCCTGGGGTACCTTGGGCTGGTGGTGTGCTGGGGTAGCCTACGCCAGCTGGCCATCCTGCTGCTGCTTCTGCTGT
 GGACTCCTCTGAGCGTGGCCAGGCGCTGTTGGTGTGCTGCGCTGGGACTGGGCTCTTACCTGTGTCTGCGGAGTCTTG
 CACCTGTACCCCTGCTGTGTGTGGGCTCTGGGCACTGCGGCTGTGGGGCGCCTAGGGCTGGGGGCTGTTATTCTCCGCTGGC
 GCTACCAGCCTTGGTGGAGCTGTACCGGGCGGCTGGGAGCCCAAGGACTACGAGATGGTGGAGTTGTTCTGCGCAGGCT
 GCGGCTCTGGATGGGCTCAGCAAGGTCAAGGAGTCCGCCACAAAGTCCGCTTTGAAGGGATGGAGCGCTGCCCTCTCGCTCC
 TCCAGGGGCTCCAAGGTATCCCGGATGTGCCCCACCGAGCGCTGGCTCCGATGGCTCGCACCCCTCCACCTCTCCAGCCAGC
 TGGATGGGCTGAGCGTGAAGCTGGGCGGCTGGGGACAAGGTGTGAGCCTGAGCCCTCCCGCTCCAAGCCGCTGTTCCAGGCGCT
 GCTACCCAGTTTGAAGGCTCAACAGGCGCACAGAGGAGCTTACAGCTGGAGCAGAGCTGCACAGCTGCAAGGCGCGCAGG
 AGCAGCGGGCGCGCGCGGATCTCCCGTGGCCATCCCGGGGCTGCGGCGAGCACTGCCAGCCGCTTGGCGGGCGCAGT

[表2-6]

Table 2-6	
GGGGTGTGGACCTGGCCACTGGCCCCAGCAGGACACCGCTTCGGGCCAAGAACAAGGTCCACCCAGCAGCACTTAA	
配列番号3 : 配列番号1の4102~4303番目	
GAVILRWRYHALRGELYRPAWEPQDYEMVELFLRRLRLWMGLSKVKEFRHKVRFEGMEPLPSRSSRGSKVSPDVPPPSAGSDASH PSTSSQLDGLSVSLGRLGTRCEPEPSRLQAVFEALLTQFDRLNQATEDVYQLEQQLHSLQGRSSRAPAGSSRGPSGLPALP SRLARASRGVDLATGPSRTPLRAKNKVHPSST	
配列番号4 : 配列番号2の12304~12909番目	
GGGGCTGTATTCTCCGCTGGCGCTACACGCGCTTCGCTGGAGAAGCTGTACCGGCCGGCCTGGGAGCCCCAGGACTACGAGATGG TGGAGTTGTTCTCGCGCAGGCTGCGCCTCTGGATGGGCTCAGCAAGGTCAAGGAGTTCGGCCACAAGTCCGCTTTGAAGGGAT GGAGCGCTGCCCTCTCGCTCTCCAGGGGCTCCAAGGTATCCCGGATGTGCCCCACCCAGCGCTGGCTCCGATGCTCGCAC CCCTCCACCTCTCCAGCCAGCTGGATGGGCTGAGCGTGAGCCTGGGCCGGCTGGGGACAAGGTGTAGCCTGAGCCCTCCCGCC TCCAAGCGCTGTTGAGGCCCTGCTCACCAGTTTGACCGACTCAACAGGCCACAGAGGACGTCTACCAGCTGGAGCAGCAGCT GCACAGCCTGCAAGGCCGAGGAGCAGCGGGGCCCGCCGGATCTTCCGTTGGCCCATCCCGGGCCTGCGGCCAGCACTGCC AGCCGCGCTTGGCCGGGCCAGTCGGGGTGTGACCTGGCCACTGGCCCAAGCAGGACACCCCTTCGGGCCAAGAACAAGGTCCACC CCAGCAGCACT	
配列番号5 : C T F	
MTAFGASLFPVPSHVRVFPEPTADVNIIVMLTCAVCLVTYVMMAAILHKLQDLASRGRAIPFCGQGRFKYEILVKTWGRGS GTTAHVGIMLYGVDSRSGHRHLGDRAFHRNSLDIFRIATPHSLGSVWKIRVWHDNKGLSPAWFLQHVIVRDLQTARSFAFLVND WLSVETEANGLVKEVLAASDAALLFRRLVAELQRGFFDKHIWLSIWDRPPRSRFRIRATCCVLLICLFLGANAVVYGAV GDSAYSTGHVSRLSPLSVDTVAVGLVSSVVYPVYLAIFLFRMSRSKVAGSPSPTPAGQQVLDIDSOLDSSVLDSSFLTFSGLH AEQAFVGMKSDLFLDDSKSLVCWPSGEGTLSWPDLLSDPSIVGSNLRQLARGQAGHGLGPEEDGFSLASPYSPAKSFSASDEDL IQQVLAEGVSPAPTQDTHMETDLLSSLSSTPGKETETLALQRLGELGPPSPGLNWEQPOAARLSRTGLVEGLRKRLPAWCASL AHGLSLLLAVAVAVSGWVGASFPVGSVAWLLSSASFLASFLGWEPLKVLEALYFSLVAKRLHPDEDDTLVESPAVTPVSAR VPRVRPHGFALFLAKEEARKVKRLHGMRLSLVYMLFLLVTLASYGDASCHGHAYRLQSAIKQELHSRAFLAITRSEELWPWM AHVLLPYVHGNSPELGPRLRQVRLQALYPDPGPRVHTCSAAGGFSTSDYDVGWESPHNGSGTWAYSAPDLLGAWSWGSCA VYDSGGYVQELGLSLEESRDRLRFLQHNWLDNRSRAVFLELTRYSAPVGLHAAVTLRLEFPAAGRALAALSVRPFALRRLSAGL SLPLLSVCLLLFAVHFAVAEARTWHREGWRVRLGAWARWLLVALTAATALVRLAQLGAADROWTRFVRGRPRRTSFQDVAQ LSSAARGLAASLLFLLLVKAQAQLRFVRQWSVFGKTLGRALPELLGVTLGLVVLGVAYAQLATILLVSSCVDLSWSVAQALLVLC GTGLSTLCPAESWHLSPLLCVGLWALRLWGALRLGAVILRWRYHALRGELYRPAWEPQDYEMVELFLRRLRLWMGLSKVKEFRHK VRFEGMEPLPSRSSRGSKVSPDVPPPSAGSDASHPSTSSQLDGLSVSLGRLGTRCEPEPSRLQAVFEALLTQFDRLNQATEDVY QLEQQLHSLQGRSSRAPAGSSRGPSGLPALPSRLARASRGVDLATGPSRTPLRAKNKVHPSST	
配列番号6 : C T F	
ATGACCGCCTTCGGCGCCAGCCTCTTCGTGCCCCAAGCCATGTCGCTTTGTGTTTCTGAGCCGACAGCGGATGTAACTACA TCGTATGCTGACATGTGCTGTGCTGCTGGTGACCTACATGGTCATGGCCGCCATCTGCACAAGCTGGACCAAGTTGGATGCCAG CGGGGGCGGGCCATCCCTTTCTGTGGCAGCGGGGGCGCTTCAAGTACGAGATCCTCGTCAAGACAGGCTGGGGCGGGGCTCA GGTACCACGGCCACGTGGGCATCATGTGTATGGGGTGGACAGCGGAGCGGCCACCGGCACCTGGACGGCGACAGAGCCTTCC ACCGCAACAGCCTGGACATCTTCGGATCGCCACCCCGCACAGCCTGGGTAGCGTGTGGAAGATCCGAGTGTGGCAGCACAACAA AGGGCTCAGCCCTGCCTGGTTCTGCAGCAGTCATCGTCAGGACCTGCAGAGCGGCACGACGCGCTTCTTCTGGTCAATGAC	

[表2-7]

Table 2-7

TGGCTTTCGGTGGAGACGGAGGCCAACGGGGCCCTGGTGGAGAAAGAGGTGCTGGCCGCGAGCGACGAGCCCTTTGCGCTTCC GGCGCCTGCTGGTGGCTGAGCTGCAGCGTGGCTTCTTTGACAAGCACATCTGGCTCTCCATATGGGACCGCCGCTCGTAGCCG TTTCACTCGCATCCAGAGGGCCACCTGCTGCGTCTCCTCATCTGCCTCTTCTGGCGCCAAACGCCGTGTGGTACGGGGCTGTT GGCGACTCTGCCTACAGCACGGGGCATGTGTCCAGGCTGAGCCCGCTGAGCGTGCACACAGTCCGTGTTGGCCTGGTGTCCAGCG TGGTTGTCTATCCCGTCTACCTGGCCATCCTTTTTCTCTCCGATGTCCGGAGCAAGGTGGCTGGGAGCCCGAGCCCCACACC TGCCGGGCAGCAGGTGCTGGACATCGACAGCTGCTGGACTCGTCCGTGCTGGACAGTCTCTTCTCAGCTTCTCAGGCTCCAC GCTGAGCAGGCTTTGTTGGACAGATGAAGAGTGACTTGTTCCTGGATGATTCTAAGAGTCTGGTGTGCTGGCCCTCCGCGAGG GAACGCTCAGTTGGCCGGACCTGCTCAGTGACCCGTCATTGTGGGTAGCAATCTGGGCAAGTGGCACGGGGCCAGGCGGGCCA TGGGCTGGGCCCAGAGGAGGACGGCTTCTCCTGGCCAGCCCTACTCGCTGCCAAATCCTTCTCAGCATCAGATGAAGACCTG ATCCAGCAGGTCTTGGCGAGGGGGTCAAGACCCAGCCCTACCCAGACACCCACATGGAAACGGACCTGCTCAGCAGCGCTGT CCAGCACTCTGGGAGAAAGACAGACGCTGGCGCTGCAGAGGCTGGGGAGCTGGGGCCACCAGCCACGGCTGAATCTGGGA ACAGCCCAAGGCAGCGAGGCTGTCCAGGACAGGACTGGTGGAGGCTGCGGAAAGCGCTGCTGCCGCGCTGGTGTGCCCTCCCTG GCCACGGGCTCAGCTGCTCCTGGTGGCTGTGGCTGTCTCAGGGTGGTGGTGGTGGAGCTTCCGCCCGGGCTGAGGTG TTGCGTGGCTCCTGTCCAGCAGCGCCAGCTTCTGGCCTCATTCTCGGCTGGGAGCCACTGAAGGTCTTGTCTGGAAGCCCTGTA CTTCTCACTGGTGGCCAAAGCGGCTGCACCCGGATGAAGATGACACCTGGTAGAGAGCCCGGCTGTGACGCTGTGAGCGCACGT GTGCCCGCGTACGGCCACCCACGGCTTTGCACTCTTCTGGCCAAAGGAAGCCCGCAAGGTCAAGAGGCTACATGGCATGC TGCGGAGCCTCCTGGTGTACATGCTTTTTCTGGTGGTGACCTGCTGGCCAGCTATGGGATGCCTCATGCCATGGGACGCGCTA CCGTCTGCAAGCGCCATCAAGCAGGAGCTGCACAGCCGGGCTTCTGGCCATCACGCGCTGTAGGAGCTCTGCCCATGGATG GCCACGCTGCTGCTGCCCTACGTCCAGGGAAACAGTCCAGCCAGAGCTGGGGCCCGCACGGCTGCCGACAGTGGGCTGCAGG AAGCACTCTACCCAGACCTCCCGGGCCCGAGGGTCCACACGTGCTCGGCGGAGGAGGCTTACGACACAGCGATTACGACGTTGG CTGGGAGAGTCTCACAATGGCTCGGGGACGTGGGCTATTACGCGCCGATCTGCTGGGGGCTAGTCTGGGGCTCCTGTGCC GTGTATGACAGCGGGGGTACGTGCAAGAGCTGGGCTGAGCCTGGAGAGAGCGCGACCGGCTGCGCTTCTGACGCTGCACA ACTGGCTGGAAACAGGAGCGCGCTGTGTCTGGAGCTCAGCGCTACAGCCCGCGCTGGGCTGCACGCGCGCTCAGCGT GGCGCTCGAGTTCCGGCGGGCGGGCGCGCTGGCGCGCTCAGCGTCCGCGCTTTGCGCTGCGCGCTCAGCGCGGGCTC TGCTGCTGCTGCTCAGCTCGGTGTGCTGCTGCTGTTCCCGTGCACCTTGGCGTGGCGAGGCGCGTACTTGGCACAGGGAAG GGCGCTGGCGGCTGCTGCGGCTCGGAGCTGGCGCGGTTGGCTGCTGGTGGCGCTGACGGCGGGCACGGCACTGGTACGCTCGC CCAGCTGGGTGCCGCTGACCGCAGTGGACCCGTTTCGTGGCGGGCGCGCGCGCTTCACTAGCTTGCAGCAGGTGGCGCAG CTGAGCTCCGCGAGCGCTGGCTGGCGGCTGCTGCTCTTCTGCTTTTGGTCAAGGCTGCCAGCAGCTACGCTTCTGCGGCC AGTGGTCCGCTTTGGCAAGACATTATGCCAGCTCTGCCAGAGCTCTGGGGGTACCTTGGGCTGGTGGTGTGCTGGGGTAGC CTACGCCAGCTGGCATCCTGCTGCTGCTTCTGTGTGGACTCCTCTGGAGCTGGCCAGGCGCTGTTGGTGTGTCCTG GGGACTGGGCTCTTACCTGTGCTGCGGAGTCTGGCACCTGTACCCCTGCTGTGTGGGGCTCTGGGCACTGCGGCTGT GGGGCGGCTACGGCTGGGGCTGTTATTCTCGGCTGGGCTACACGCTTGGGTGGAGAGCTGTACGGCGGCTGGGAGCC CCAGGACTACGAGATGGTGGAGTTGTTCTGCGCAGGCTGCGCTCTGGATGGGCTCAGCAAGGTCAAGGAGTTCCGCCACAAA GTCCGCTTTGAAGGGATGGAGCGCTGCCCTCTGCTCCTCCAGGGGCTCCAAAGGTATCCCGGATGTGCCCCACCCAGCGCTG GCTCGATGCTCGCACCCCTCCAGCTCCTCCAGCCAGCTGGATGGGCTGAGCGTGAGCCTGGGCGGCTGGGACAAGGTGTGA GCCTGAGCCCTCCGCTCCAGCGGTGTTGAGGGCTGCTCAGCCAGTTTACCGGACTCAACAGGCCACAGAGGAGCTTAC CAGCTGGAGCAGCTGCACAGCTGCAAGGGCGAGGAGCAGCGGGCGCCGCGGATCTTCCGTTGCCCATCCCGGGCC TGCGGCGAGCACTGCCAGCCGCTTGGCGGGCCAGTGGGGTGTGGACCTGGCCACTGGCCCGAGCAGGACCCCTTGGGGC CAAGAACAAAGTCCACCCAGCAGCACTTAA
配列番号 7 : C T T

[表2-8]

Table 2-8

MGAVILRWRYHALRGELYRPAWEPQDYEMVELFLRRLRLWMGLSKVKEFRHKVRFEGMEPLPSRSSRGSKVSPDVPPPSAGSDAS HPSTSSQLDGLSVSLGRLGTRCEPEPSRLQAVFEALLTQFDRLNQATEDVYQLEQQLHSLQGRSSRAPAGSSRGPSPLRAL PSRLARASRGVDLATGPSRTPLRAKNKVHPSST
配列番号 8 : C T T
ATGGGGGCTGTTATTCTCCGCTGGCGCTACCAAGCCTTGCCTGGAGAGCTGTACCGGCGGGCTGGGAGCCCCAGGACTACGAGA TGGTGGAGTTGTTCTGCGCAGGCTGCGCCTCTGGATGGGCTCAAGAGTCAAGGAGTCCGCCACAAAGTCCGCTTTGAAGG GATGGAGCCGCTGCCCTCTGCTCCTCCAGGGCTCCAAGGTATCCCGGATGTGCCCCACCCAGCGTGGCTCCGATGCTCG CAGCCCTCCACCTCCTCCAGCCAGCTGGATGGGCTGAGCGTGAGCCTGGGCGGGCTGGGACAAAGGTGTGAGCCTGAGCCCTCCC GGCTCCAAAGCCGTGTTCCAGGCCCTGCTCAGCCAGTTTACCGACTCAACAGGCCACAGAGGACGTCTACCGCTGGAGCAGCA GCTGCACAGCTGCAAGGCCGAGGAGCAGCGGGCGGCCCGCGGATCTTCCCGTGCCCATCCCGGGCTCGGCCAGCACTG CCCAGCGCCTTGCCCGGCCAGTCGGGGTGTGGACCTGGCCACTGGCCCGAGCAGBACCCCTTCGGGCCAAGAACAAAGTCC ACCCAGCAGCACTTAA
配列番号 9 : P C 1 (A r g 1 6 7 2 f s 9 7 X)
MPAAPARLALALGLGLWLGALAGGPGRCGPCEPPCLCGPAPGAACRVNCSGRGLRTLGPALRIPADATALDVSHNLLRALDVG LLANLSALAEIDJNNKISTLEEGIFANLFNLSEINLSGNPFECDCGLAWLPRWAEQQRVVQPEAATCAGPGLAGOPLLGIP LLDSGCGEYVACLNDSSGTVAASFSAHEGLLQPEACSAFCSTGGGLAALSEQGWCLGGAQPSASFACLSLCSGPPPPP APTCRGPTLLQHVFPASPGATLVGPHGLASGLAAFHIAAPLPTATRWDFGDGSAEVDAAAGPAASHRYVLPGRYHVTAVLALG AGSALLGTDVQVEAAPAELEVCSSVOSDESLLSINRGGSGLEAAYSIVALGEEPARAVHPLCPDTEIFPGNGHCYRLVVE KAAWLQAEQCGAWAGALAMVDSFAVORFLVSRVTRSLDWWIGFSTVQGVVGPAPQGEAFSLESCQNWLPGEHPATAEHCVR LGPTGWNNTDLCSAPHSYVCELOPGGPVQDAENLLVGAPSGDLGGPLTPLAQDGLSAPHEPVEVMVFGRLRLSREAFLLTAEFG TQELRRPAQLRLQVYRLLSTAGTPENGSEPESSPDNRQLAPACMPGGRWCPGANICLPLDASCHPQACANGCTSGPLGPGAPY ALWREFLFVSPAGPPAQSVTLHGQDVLMLPGDLVGLQHDAGPGALLHCSAPAGHPGPRAPYL SANASSWLPHLPAQLEGTWACP ACALRLLAATEQLTVLLGLRPNPGLRLPGRYEVRAEVGNVSRHNLSCSFDDVSPVAGLRVITYAPRDGRLYVPTNGSALVLQVD SGANATATARWPGGSVSARFENVCPALVATFVPGCPWETNDTLFSVVALPWLSEGEHVVDVVENSASRANLSLRTAEPI CGL RATPSPEARVLQGLVRYSPVVEAGSDMVFRWTINDKQSLTFQNVVFNVIYQSAAVFKLSLTASNHVSNVTYNYNVTVERMNRMQ GLQVSTPAVLSPNATLALTAGVLVDSAVEVAFWTFGDGEQALHQFPYPYNESEFPVPDPSPAQVLVEHNVMTYAAPGEYLLTV LASNAFENLTQOVVSVRASLPSVAVGVSDGVLYAGRPVTFYPHPLPSPGGVLYTWDFGDGSPVLTQSQPAANHNTYASRGTYHVR LEVNNTVSGAAQADVRVFEELRGLSVDMSLAVEQGAPVVVSAVQTGDNITWTFDMGDGTVLSGPEATVEHVYLRACNCTVTVG AASPAHLARSLHVLVFLVLEVLVEPAACIPTQPDARLTAYVTGNPAHYLFDWTFDGSSNTTVRGCTVTHNFRSGTFPLALV LSSRVNRAHYFTSICVEPEVGNVTLQPERQFVQLGDEAWLVACANPPFPYRYTWDFGTEEAAPTRARGPEVTFIYRDPGSLVTV TASNNISAANDSALVEQEPVLVTSIKVNGSLGLELQGPYLFSAVGRGRPASLYLWDLQDGGWLEGPETHAYNSTGDFTVRVAGW NEVSRSEAWLNVTVKRRVRGLVYNASRTVVPLNGSVSFTSLEAGSDVRYSWVLCDRCTPIPGGPTIYTFRSVGTFINIIVTAEN EVGSAQDSIFYVYLQLIEGLQVVGGRYFPTNHTVQLQAVVRDGTNVSYSWTAWRDGPGPGRQRQLLAHRARGRHLPCAAAGHQ HAGQRLGRLHHGLRGACGVADGGRLPEPSCRQHKRHPQCRAGWWQWCRILHLVGGGAEGLDLRAIYHP
配列番号 10 : P C 1 (A r g 1 6 7 2 f s 9 7 X)
ATGCCGCCGCCGCGCCGCGCCTGGCGCTGGCCCTGGGCTGGGCTGTGGCTCGGGGCGCTGGCGGGGGGCCCCGCGCGG GCTGCGGGGCTGCGAGCCCCCTGCTCTGCGGCCAGCGCCGCGCGCTGCCGCTCAACTGCTCGGGCGCGGGCTGCG GACGCTCGGTCCCGCTGCGCATCCCGCGGACGCCACAGCGCTAGACGCTCCCAACCTGCTCGGGGCGCTGGACGTTGGG

[表2-9]

Table 2-9

CTCCTGGCGAACCTCTCGGCGCTGGCAGAGCTGGATATAAGCAACAACAGATTCTACGTTAGAAGAAGGAATATTGCTAATT
TATTTAATTTAAGTAAATAAACCTGAGTGGGAACCGTTTGAGTGTGACTGTGGCCTGGCGTGGCTGCCGCGATGGGCGGAGGA
GCAGCAGGTGCGGTGGTGCAGCCGAGGCAGCCAGCTGTGCTGGGCTGGCTCGCTGGCTGGCCAGCCTCTGCTTGGCATCCCC
TTGCTGGAGAGTGGCTGTGGTGAAGATATGTGCGCTGCCCTCCCTGACAACAGCTCAGGCACCGTGGCAGCAGTGTCTTTTTCAG
CTGCCACGAAGGCTGCTTCAGCCAGAGGCTGACGCGCTTCTGCTTCTCCACGGCCAGGGCTCGCAGCCTCTCGGAGCA
GGGCTGTGCTGTGTGGGGCGGCCAGCCCTCCAGTGCCTCCTTTGCCCTGCTGCTGCTGCTCCGGCCCCCGCCACCTCCT
GCCCCACCTGTAGGGGCCACCCCTCCTCCAGCACGTCTTCCCTGCTGCCAGGGGCCACCTGGTGGGGCCCCACGGACCTC
TGGCTCTGGCCAGCTAGCAGCCTTCCACATCGCTGCCCGCTCCCTGTCACTGCCACACGCTGGGACTTCGGAGACGGCTCCGC
CGAGTGGATGCCGCTGGGCGGCTGCCCTCGCATCGCTATGTGCTGCCCTGGGCGCTATCACGTGACGGCGTGTGCTGCCCTGGGG
GCCGCTCAGCCTGCTGGGGACAGACGTGACGTGGAAGCGGCACTGCCGCTGGAGCTGCTGTGCCGCTCTCGGTGCAGA
GTGACGAGACCTCGACCTCAGCATCCAGAACCAGGCTGGTTCAGGCTGGAGGCCGCTACAGCATCGTGGCCCTGGGCGAGGA
GCCGGCCGAGCGGTGCACCGCTCTGCCCTCGGACACGGAGATCTTCCCTGGCAACGGGCACTGCTACCGCTGGTGGTGGAG
AAGCGGCGCTGGCTCAGGGCGCAGGAGCAGTGTGAGGCTGGGCGGGGCCGCTGGCAATGGTGGACAGTCCCGGCTGCAGC
GGTCTGCTGCCGGGTACAGGAGCGTAGACGTGTGGATCGGCTTCTCGACTGTGCAAGGGGTGGAGGTGGGCCAGCGCC
GCAGGGGAGGCTTACGCTGGAGAGCTGCCAGAACTGGCTGCCGGGGAGCCACACCCAGCCACAGCCGAGCACTGCGTCCGG
CTCGGGCCACCGGCTGGTGTAAACCGACCTGTGCTCAGCGCCGACAGCTACGTCTGCGAGCTGCAGCCCGAGGCCAGTGC
AGGATGCCAGAACCTCCTGTGGGAGCGCCAGTGGGACCTGCAGGGACCCCTGACGCTCTGGCACAGCAGGACGGCTCTC
AGCCCGCAGAGCCGCTGGAGGTATGATTCCTCGGCGCTGCGCTGAGCGCTGAAGCCTTCTCACCAGCGCGAATTGGG
ACCCAGGAGCTCCGGCGGCCCGCCAGCTGCGGCTGCAGGTGTACCGGCTCTCAGCACAGCAGGAGCCCGAGAACGGCAGCG
AGGCTGAGAGAGGTCCCGGACAACAGGACCCAGCTGGGCCCGCGTGCATGCCAGGGGACGCTGCTGCCCTGGAGCCAACT
CTGCTTGGCGCTGGACGCTCTGCCACCCCGAGGCTGCGCCAATGGCTGCAGCTCAGGGCCAGGGCTACCCGGGGCCCTAT
GGGCTATGGAGAGTTCCTCTTCCGTTCCCGGGGGCCCCCGCGCAGTACTGGTCACTCCAGGCCAGGATGCTCTCA
TGCTCCTGTGACCTGCTTGGCTTGCAGCAGCAGCTGGCCCTGGGCGCTCTGCACTGCTGCCGGCTCCCGGCCACCTGG
TCCCCGGGCCCCGTAACCTCTCGGCCAACGCTGCTCATGGCTGCCCACTTGCAGGCCAGCTGGAGGGCACTTGGGCTGCCCT
GCTGTGCCCTGCGGCTGCTTGCAGCCACGGAACAGCTACCGTGTGCTGCTGGCTTGGAGCCCAACCTGGAGTGGGCTGCCCTG
GGGCTATGAGGTCCGGGACAGGCTGGGCAATGGGCTGTCCAGGCAACCTCTGCTGCACTTTGACGTGGTCTCCCCAGTGGC
TGGGCTGCGGGTATCTACCTGCCCGCGCAGCGCGGCTCTACGTGCCACCAACGGCTCAGCCTTGGTGTCTCAGGTGGAC
TCTGTGCCAACGCCACGCGCACGGCTCGCTGGGCTGGGGCAGTGTACGGCGCGCTTTGAGAAATGTCTGCCCTGCCCTGGTGG
CCACCTTCTGTCGGGCTGCCCTGGGAGACCAACGATACCTGTTCTCAGTGGTAGCACTGCCGTGGCTCAGTGAGGGGAGCA
CGTGGTGGAGTGGTGGTGGAAAACAGCGCCAGCGGGCCAACTCAGCCTGCGGGTGACGGCGGAGGAGCCATCTGTGCCCTC
CGCGCCACGCCAGCCCGAGGCCGCTGTACTGACGGGAGTCTAGTGAAGTACAGCCCGTGGTGGAGCGCGCTCGGACATGG
TCTTCCGTGGACCATCAACGACAAGCAGTCCCTGACCTTCCAGAAGCTGGTCTTCAATGTATTATCAGAGCGCGCGCTCTT
CAAGCTCTCACTGACGGCTCCAACCAGTGAAGCAAGTCAACGTGAACGTAAACGTGAGCGGATGAACAGGATGCAG
GGTCTGCAAGTCTCCACAGTGGCGGCTGCTGTCCCCAATGCCACGCTAGCACTGACGGCGGGCTGCTGGTGGACTCGGCCG
TGGAGGTGGCTTCTGTGGACCTTTGGGATGGGGAGCAGGCCCTCCACAGTTCCAGCCTCGGTACAAGAGTCTTCCCGGT
TCCAGACCCCTCGGTGGCCAGGTGCTGGTGGAGCACAATGTATGCACACCTACGCTGCCCGAGGTGAGTACCTCCTGACCGTG
CTGGCATCTAATGCCCTTCGAGAACCTGACGCAAGCAGGTGCTGTGAGCGTGGCGGCTCCCTGCCCTCGGTGGCTGTGGTGTGA
GTGACGGGCTCCTGGTGGCGCGCGGCGCTCACCTTCTACCGCACCGGCTGCCCTGCCCTGGGGTGTCTTTACAGCTGGGA
CTTCCGGGACGGCTCCCTGTCTGACCCAGAGCCAGCGGCTGCCAACCACACCTATGCTCGAGGGGCACTACCAAGTGGGC
CTGGAGGTCAACAACAGGTGAGCGGTGCGGCGGCCAGGCGGATGTGCGGCTTTTGGAGGCTCCGGGACTCAGCGTGGACA
TGAGCCTGGCGTGGAGCAGGGCGCCCGGTGGTGCAGCGCGGCTGCAGAGGGGAGAACATCAGTGGACCTTCGACAT

[表2-10]

Table 2-10

GGGGGACGGCACCGTGTGTGGGGCCGGAGGCAACAGTGGAGCATGTGTACCTGCGGGCACAGAACTGCACAGTGACCGTGGGT GCGGCCAGCCCCGCGGGCCACCTGGCCCCGGAGCCTGCACGTGCTGGTCTTCTGCTCGAGGTGCTGCGCGTTGAACCCGCGCGCT GCATCCCCACGCAGCCTGACGCGGGCTCAGCGCCTACGTACCGGGAACCGGGCCACTACCTCTTGACTGGACCTTCGGGGA TGGTCTCTCAACACGACCGTGCGGGGTGCCGACGCTGACACACAACCTCAGCGGAGCGGCACGTTCCCTTGGCGCTGGTG CTGTCCAGCGCGTGAACAGGGCGCATTACTTCACAGCATCTGCGTGGAGCCAGAGGTGGGCAACGTACCCCTGCAGCCAGAGA GGCAGTTTGTGACGCTCGGGGACGAGGCTGGCTGGTGGCATGTGCTGGCCCCGTTCCCTACCGCTACACCTGGGACTTTGG CACCAGGAAGCCGCCCCACCGTGCCAGGGGCCCTGAGGTGACGTTTATCTACCGAGACCCAGGCTCCTATCTTGTGACAGTC ACCGGCTCCAAACATCTCTGCTGCCAATGACTCAGCCCTGGTGGAGGTGACAGGAGCCCGTGGTGGTCAACGATCAAGGTCA ATGGTCTCCCTTGGGCTGGAGCTGCAGCAGCGTACCTGTTCTGCTGCTGGGGCGTGGGCGCCCCGCCAGCTACCTGTGGGATCT GGGGGACGGTGGGTGGTCCAGGGTCCGGAGGTACCCACGCTTACAACAGCACAGGTGACTTACCGTTAGGGTGGCGCGCTGG AATGAGGTGAGCCGACGAGGCGCTGGCTCAATGTGACGGTGAAGCGCGCGTGGGGGCTCGTCAATGCAAGCCGACGCG TGGTGGCCCTGAATGGGAGCGTGAGCTTCAGCAGCTCGCTGGAGGCGCGCAGTGATGTGCGCTATTCTGGGTGCTCTGTGACCG CTGCACGCCCATCCCTGGGGTCTTACCATCTTTACACCTTCGCTCGGTGGGACCTTCAATATCATGTCAGCGCTGAGAAC GAGGTGGGCTCGGCCAGGACAGCATCTTGTCTATGTCTGCAAGCTCATAGAGGGCTGCAGGTGGTGGCGGTGGCGCTACT TCCCACCAACACAGGTACAGCTGCAGGCGTGGTTAGGGATGGACCAACGCTCCTACAGCTGGAGTGCCTGGAGGGACGG GGCGGGCCCTGGCGGCGAGCGCAAGGCTTCTCGCTACCGTGTCTGAGGCGCGCACCTACCATGTGACGCTGCGGGCCACCA CATGCTGGGAGCGCTGGGCGACTGCACCATGGACTTCGTGGAGCCTGTGGGTGGTGTGATGGTGGCGCTCCCCGAACCA GCTGCGCTCAACACAAGCTCACCCTCAGTCCGAGCTGGCTGGTGGCAGTGGTGTGATACACTTGGTCTTGGAGGAGGGC TGAGTGGGAGCCTCCGAGCGATTTACCAACCATAGCTTCCCACACCGCGCTGCACTTGGTACCATGAGGGACGGGACCC GCTGGGCTCAGCCAACGCGACCGTGGAAGTGGATGTGAGGTGCTGTGAGTGGCTCAGCATCAGGGCACGAGCGCGGAGGC AGCTTCGTGGCGGGCGGGTCTCTGTGCCCTTTTGGGGGAGCTGGCCACGGGACCAATGTGAGCTGGTGGTGGGCTGTGCCG GGGGCAGCAGCAAGCGTGGCCCTCATGTGACCATGGTCTTCCGGATGCTGGCACCTTCTCCATCCGGCTCAATGCTCCACGC AGTCAGCTGGGTCTCAGCCAGTACAACCTCAGGGCGAGGAGCCCATGTTGGGCTGGTGGTGGGCGCAGCAGCAAGGTGGT GGCGCCGGGAGCTGGTCCATTTTCAATCTGCTGGCTGCCGGCTCAGCTGTACCTTCCGCTGCAAGTGGCGGGGCAACC CCGAGGTGCTCCCGGGGGCGTTTCTCCACAGCTTCCCGCGCTCGGAGACCACTGGTGGGCTGGGGGCAAAAACCACT GAGCTGGGGCCAGGCGCAGGTGCGCATGCTGGTGTGGAGGCGGTGAGTGGGCTGAGGTGGCCAACTGCTGCGAGCCTGGCATC GCCAGGGGCACTGAGAGGAACCTTCAAGCCCGCTGCAGCGCGGCTCTGGGTGCGCTACGCTGGTACTTCTGCTGCAGAAAG TCCAGGGGCACTGGTGGTCTCTGCGGGCGGACGTACCTACAGCGCGTGGCGCGGGGCTGTTGGAGATCCAGGTGG CGCTTCAACGCCCTGGGAGTGAGAACCGCACGCTGGTGGTGGAGTTTCAAGACGCGCTCAGTATGTGGCCCTGCAGAGCGC CCCTGCTTCAACACCGCTCGCGCAGTTTGAAGCCGCCACAGCCCGCGCGGCTGGTGGCTACCACTGGGACTTTGGG ATGGGTGCGCAGGGCAGGACAGATGAGCCAGGGCGGAGCACTCTACCTGAGGCTGGGACTACCGCTGCAGGTGAACGC CTCCAACCTGGTGGCTTCTTGTGGCGCAGGCGACGTTGACCGTCCAGGTGCTGGCTGCCGGAGCGGAGGTGGAGTGGT CTGCCCTGCAGGTGCTGATGCGGGCATCAGAGCGCAACTACTTGGAGGCGCACGTTGACCTGCGGACTGCGTCACTACAGA CTGAGTACCGCTGGGAGGTGTATCGACCGCGAGCTGCCAGCGGCGGGGCGCCAGCGCGTGGCCCTGCCCGGCTGGACGT GAGCGGGCTCGGCTGGTGGTGGCGCGCTGGCGCTGGCTGTGGGGCACTACTGCTTTGTGTTGTGCTGTCTTTGGGACAG CCACTGACACAGATCCAGGCCAATGTGACGGTGGCCCCGAGCGCTGGTGGCCATCATTTAGGGTGGCTCATACCGCGTGT GGTCAGACACAGGACCTGGTGGTGGATGGAGCGAGTCTACGACCCCAACCTGGAGGACGGGACGAGCGCGCTCAGTTT CCACTGGGCTGTGTGGCTTCGACACAGAGGGAGGCTGGCGGTGTGCGCTGAACCTTTGGGGCGCGGAGCAGCAGGTCAAC ATTCACGGGAGCGGCTGGCGGTGGCTGGAGTACACCTTACGCTGACCGTGTGGAAGGCGCGCGCAAGGAGGCGCACCA ACCAGACGGTGTGATCCGAGTGGCGGGTGGCCATTGTGTCTTGGAGTGTGTGCTGCAAGGACAGGCGGTGTACGAAGT GAGCGCGAGCTCCTACGTGTACTTGGAGGGCGCTGGCTCAATTGACGACGCGCTCCAAGCGAGGGGGTGGGCTGCAGTACG
--

[表2-12]

Table 2-12

TGTCTCAGGGTGGGTGGGTGCGAGCTTCCCCCGGGGTGAGTGTTCGTGGCTCCTGTCCAGCAGCGCAGCTTCTGGCCTCA TTCTCGGCTGGGAGCCACTGAAGGCTTGTCTGGAAGCCCTGTACTTCTCACTGGTGGCCAGCGGCTGCACCCGATGAAGATG ACACCCTGGTAGAGAGCCCGGTGTGACGCTGTGAGCGCAGTGTGCCCGGTACGGCCACCCACGGCTTTCAGCTCTTCCT GGCCAAGGAAGAAGCCCGAAGGTCAAGAGGTACATGGCATGCTGCGGAGCCTCCTGGTACATGCTTTTCTGCTGGTGACC CTGCTGGCAGCTATGGGATGCTCATGCCATGGCAGCCTACCGTCTGCAAAGCGCATCAAGCAGGAGCTGCACAGCCGG CCTTCTGGCCATCAGCGGTCTGAGGAGCTCTGGCCATGGATGGCCACGTGCTGCTGCCCTACGTCCACGGGAACCAAGTCCAG CCAGAGCTGGGGCCCCACGGCTGCGGAGGTGCGGCTGCAGGAAGCACTCTACCCAGACCCTCCCGGCCACGGGTCCACAG TGCTCGGCCGAGGAGGCTTCAGCACAGCGATTACGACGTTGGCTGGGAGAGTCTCACAATGGCTCGGGGACGTGGGCCATT CAGCGCCGATCTGCTGGGGGATGGTCTGGGGCTCCTGTGCCGTGTATGACAGCGGGGGCTACGTGCAGGAGCTGGGCCGTAG CCTGGAGGAGAGCGCGACCGGCTGCGCTTCTGCGAGCTGCACAAGTGGCTGGACAACAGGAGCGCGCTGTGTTCTGGAGCTC ACGCGCTACAGCCCGGGCTGGGGCTGCACCCCGGCTACGCTGCGCCTCGAGTTCCCGCGCGCGCGCGCGCTGGCGGCC TCAGCGTCCGCCCCCTTTCGCTGCGCGGCTCAGCGCGGGCTCTGCTGCGCTGCTCACCTCGGTGTGCTGCTGCTGTTGCG CGTGCACTTTCGCGCTGGCGGAGGCGGCTACTTGGCACAGGGAAGGGCGCTGGCGCGTGTGCGGGCTCGGAGCCTGGCGCGGTGG CTGCTGCTGCGGCTGACGGCGGCCACGGCACTGGTACGCTCGCCAGCTGGGTGCGGCTGACCGCGAGTGGACCGGTTTCGTGC GGCGCGCGCGCGCGCTTCACTAGCTTCGACAGGTGGCGCAGCTGAGCTCCGACGCGCGTGGCTGGCGGCTGCTGCTCTT CCTGCTTTGGTCAAGGCTGCCAGCAGCTACGCTTCTGCGGCAAGTGGTCCGCTTTGGCAAGACATTATGCCGAGCTCTGCCA GAGCTCCTGGGGGTACCTTGGGCTGGTGGTGTGCTGGGGTAGCCTACGCCAGCTGGCCATCCTGCTGCTGCTTCTGTGTGG ACTCCTCTGGAGCGTGGCCAGCGCTGTGGTGTGCTGCGCTGGGACTGGGCTCTACCTGTGCTGCTGCGGAGTCTGGCA CCTGTGACCCCTGCTGTGTGTGGGCTCTGGGACTGCGGCTGTGGGCGCGCTACGGCTGGGGGCTGTTATTCTCGCGTGGCG TACCACGCTTTCGTGGAGAGCTGTACCGCGCGGCTGGGAGCGCCAGGACTACGAGATGGTGGAGTTGTTCTGCGGAGGCTGC GGCTCTGGATGGGCTCAGCAAGGTCAAGGAGTTCGCGCAAAAGTCCGCTTTGAAGGATGGAGCGGCTGCCCTGCTGCTCCTC CAGGGGCTCAAGGTATCCCGGATGTGCCCCACCCAGCGCTGGCTCCGATGCCCTCGCACCCCTCCACCTCCTCCAGCCAGCTG GATGGGCTGAGCGTGAAGCTGGGCGGCTGGGGACAAGGTGTGAGGCTGAGGCTCCCGCTCCAAAGCGGTGTTGAGGCGCTGC TCACCAAGTTTGAAGGCTCAACAGGCGACAGAGGAGCTTACAGCTGGAGCAGGAGTGCACAGGCTGCAAGGCGCGAGGAG CAGCGGGCGCGCGCGGATCTTCCGCTGGCCATCCCGGGCTGCGGCGAGCACTGCCAGCGGCTTGGCGGGCGAGTGG GGTGTGAGCTGGCCACTGGCCCCAGCAGGACACCCCTTCGGGCCAAGAACAAGGTCCACCCAGCAGCACTTAA
配列番号 11 : s t a l k - T M (1 1)
MTAFGASLFVPPSHVRFVFEPTADVNYIVMLTCAVCLVTYVMMAAILHKLQLDASRGRAIPFCGQRGRFKYIELVKTGWGRGS GTTAHVGIMLYGVDSRSGHRHLDGDRAFHRNSLDIFRIATPHSLGSVWKIRVWHDNKGLSPAWFLQHVIVRDLQTARSFAFLVND WLSVETEANGGLVEKEVLAASDAALLRFRRLLVAELQRGFFDKHIWLSIWDRPPRSRFRTRIQATCCVLLICLFLGANAVNYGAV GDSAYSTGHVSRLSPLSVDTVAVGLVSSVVVYPVYLAIFLFRMSRSKVAGSPSPTPAGQVLDIDSLDSSVLDSSFLTFSGLH AEQAFVGMKSDLFLDDSKSLVCWPSGEGTLSWPDLLSDPSIVGSNLRQLARGOAGHGLGPEEDGFSLASPYSPAKSFSASDEDL IQQVLAEGVSSPAPTQDTHMETDLLSSLSTPGKETETLALQRLGELGPPSPGLNWEQPOAARLSRTGLVEGLRKRLLPWCA AHGLSLLLVAVAVAVSGWVGASFPPGVSAWLLSSSASFASFGLGWEPLKVLLLEALYFSLVAKRLHPDEDDTLVESPAVTPVSAR VPRVRPPHGFALFLAKEEARKVKRLHGMRLSLVYMLFLLVTLASYGDASCHGHAYRLQSAIKQELHSRAFLAITRSEELWPWM AHVLLPYVHNGSSPELGPPRLRQVRLQALYDPPGPRVHTCSAAGGFSYSDYDVGWESPHNGSGTWAYSAPDLLGAWSWGSCA VYDSGGYVQELGLSLEESRDRLFLQLHNWLDNRSRAVFLLETRYSPAVGLHAATVRLLEFPAAGRALAALSVRPFALRRLSAGL SLPLLTVCLLLFVHFVAVAEARTWHREGWRVRLGAWARWLLVALTAATALVRLAQLGAADROWTRFVRGRPRRFTSFDQVAQ LSSAARGLAASLLFLLVKAQQLRFRQWSVFQKTLGRALPELLGVTLGLVVLGVAYAQLATILLVSSCVDLSWSVAQALLVLC GTGLSTLCPA

[表2-13]

Table 2-13

配列番号 12 : stalk-TM (11)
ATGACCGCCTTCGGCGCCAGCCTCTTCGTGCCCCCAAGCCATGTCGGCTTTGTGTTTCCTGAGCCGACAGCGGATGTAACTACA TCGTCATGCTGACATGTGCTGTGCTGGTGACCTACATGGTCATGCCGCCATCCTGCACAAGCTGGACCACTGGATGCCAG CCGGGGCCCGCCATCCCTTTCTGTGGGACGCGGGCCGCTTCAAGTACGAGATCCTCGTCAAGACAGGCTGGGGCCGGGCTCA GGTACCACGCGCCACGTGGGCATCATGCTGTATGGGGTGGACAGCCGGAGCGGCCACCGCACCTGGACGGCGACAGAGCCTTC ACCGCAACAGCCTGGACATCTTCGGATCGCCACCCCGCACAGCCTGGGTAGCGTGTGGAAGATCCGAGTGTGGCAGGACACAA AGGGCTCAGCCCTGCTGGTTCTGCAGCAGTCTCATGTCAGGGACCTGCAGAGGGACGCAGCGCCTTCTTCTGGTCAATGAC TGGCTTTGGTGGAGACGGAGGCCAACGGGGGCTGGTGGAGAGGAGGTGCTGGCCGGAGCGACGACGAGCCCTTTTGGCTTCC GGGCCTGCTGGTGGCTGAGCTGCAGCGTGGCTTCTTGACAAGCACATCTGGCTCTCCATATGGGACCGGCCGCTGTAAGCG TTTCACTCGCATCCAGAGGGCCACCTGCTGCGTTCTCCTCATCTGCTCTTCTGGGGGCCAACGCCGTGTGGTACGGGGCTGT GCGGACTCTGCTACAGCAGCGGGCATGTGTCCAGGCTGAGCCGCTGAGCGTGCACACAGTCCGTGTTGGCTGGTGTCCAGCG TGGTTGCTATCCGCTACCTGCGCATCCTTTTTCTCTTCGGATGTCCGGAGCAAGGTGGCTGGGAGCCGAGCCCCACACC TGGCGGGCAGCAGGTGCTGGACATCGACAGCTGCTGGACTGCTCCGTGCTGGACAGCTCCTTCTCAGGTTCTCAGGCTCCAC GCTGAGCAGGCTTTGTTGGACAGATGAAGAGTGACTTGTTCCTGGATGATTCTAAGAGTCTGGTGTGCTGGCCCTCCGGGAGG GAACGCTCAGTTGGCGGACCTGCTCAGTGACCGCTCCATTGTGGGTAGCAATCTGCGGACGCTGGCAGGGGGCCAGCGGGCCA TGGGCTGGGCCAGAGGAGGAGGCTTCTCCCTGGCCAGCCCTACTGCGCTGCCAAATCCTTCTCAGCATCAGATGAAGACCTG ATCCAGCAGGTCCTTGCGAGGGGGTCAGCAGCCAGCCCTACCCAGACACCCACATGGAACGGACCTGCTCAGCAGCCTGT CCAGCACTCCTGGGAGAGACAGAGAGCTGGCGCTGCAGAGGCTGGGGAGCTGGGGCCACCCAGCCAGCCCTGAACTGGGA ACAGCCCGAGGCAGCGAGGCTGTCCAGGACAGGACTGGTGGAGGCTCTGCGGAAGCGCTGCTGCCGCTGCTGTGCTCCCTG GCGCACGGGCTCAGCCTGCTCCTGGTGGCTGTGGCTGTCTCAGGGTGGGTGGGTGGGAGCTTCCCGCCGGGCTGAGTG TTGCGTGGCTCTGTCCAGCAGCGCAGCTTCTGGCCCTATTCTCGGCTGGGAGCCACTGAAGGTCTTGTGGAAGCCCTGT CTTCTACTGGTGGCCAGCGGCTGCACCCGGATGAAGATGACACCTGCTAGAGAGCCGGCTGTGACGCTGTGAGCGCAGCT GTGCCCGCGTACGGCCACCCACGGCTTTGCACTCTTCTGGCCAAAGGAAGAGCCCGCAAGGTCAAGAGGCTACATGGCATGC TCGGAGGCTCCTGGTGTACATGCTTTTTCTGCTGGTGACCTGCTGGCCAGCTATGGGATGCTCATGCCATGGGCACGCCCTA CCGTCTGCAAGCGCCATCAAGCAGGAGCTGCACAGCCGGGCTTCTGGCCATCAGCGGCTGTAGGAGCTGTGGCCATGGATG GCGCACGTGCTGCTGCCCTACGTCCACGGGAACCACTCCAGCCAGAGCTGGGGCCCCACGGCTGCGGCAAGTGGCGCTGCAGG AAGCACTCTACCCAGACCTCCCGGCCCCAGGGTCCACAGCTGCTCGGCCGAGGAGGCTTCAAGCAGCAGGATTACGAGCTTGG CTGGGAGAGTCTCACAATGGCTCGGGGACGTGGGCTATTACGCGCCGATCTGCTGGGGGATGGTCTGGGGCTCCTGTGCC GTGTATGACAGCGGGGCTACGTGCAGGAGCTGGGCTGAGCCTGGAGGAGAGCGCGACCGGCTGCGCTTCTGCAGCTGCACA ACTGGCTGGACAACAGGAGCCGCTGTGTTCTGGAGCTCAGCGCTACAGCCGGCGCTGGGGCTGCACGCCGCGCTCAGCT GCGCTCGAGTTCCGGCGCGCGCGCGCTGGCCGCTCAGGCTCGGCCCTTTGCGCTGCGCGGCTCAGCGCGGCTC TCGCTGCTCTGCTACCTCGGTGTGCTGCTGCTGTTGCGCGTGCACCTTCCCGTGGCCGAGGCGGCTACTTGGCACAGGGAAG GCGCTGGCGCTGCTGCGGCTCGGAGCTGGGCGCGGTGGCTGCTGGTGGGCTGACGGCGGCCACGGCACTGGTACGCTCGC CCAGCTGGGTGCGGCTGACCGCAGTGGACCGTTTCGTGCGCGGCGCGCGCGGCTTCACTAGCTTCCAGCAGGTGGCGAG CTGAGCTCCGAGCCCGTGGCTGGCGGCTGCTGCTCTTCTGCTTTTGGTCAAGGCTGCCAGCAGCTACGCTTCTGCGGC AGTGGTCCGCTTTTGGCAAGACATTATGCCAGCTCTGCCAGAGCTCGGGGGTCACTTGGGCTGGTGGTGTGCTGGGGTAGC CTACGCCAGCTGGCCATCCTGCTGCTGCTTCTGCTGTGGACTCCCTCTGAGCGGTGGCCAGGCGCTGTTGGTGTGCTGCTCCT GGGACTGGGCTCTTACCTGTGCTGCTGCTAA
配列番号 13 : TM (11)

[表2-14]

Table 2-14

MYIVMLTCAVCLVTYVMMAAILHKLDQLDASRGRAIPFGQGRGRFKYEILVKTGWGRSGTTAHVGIIMLYGVDSRSGHRHLDGDR AFHRNSLDIFRIATPHSLGSVWKIRVWHDNKGSLPAWFLQHVIVRDLQTARSAFFLVNDWLSVETEANGGLVEKEVLAASDAALL RFRRLVAELQRGFFDKHIWLSIWDRPPRSRFRIRQATCCVLLICLFLGANAVWYGAVGDSAYSTGHVSRLSPLSVDTVAVGLV SSVVVYPVYLAIFLFRMSRSKVAGSPSPTPAGQQVLDIDSCLDSSVLDSFLTFSGLHAEQAFVGQMKSDLFLDDSKSLVCWPS GEGTLSWPDLLSDPSIVGSNLRQLARGQAGHGLGPEEDGFSLASPYSPAKSFASDEDLIQQVLAEGVSSPAPTQDTHMETDLLS SLSSTPGEKTETLALQRLGELGPPSPGLNWEQQAARLSRTGLVEGLRKRLLPAWCASLAHGLSLLLVAVAVAVSGWVGASFPPG VSVAWLLSSSASFLASFLGWEPLKVLLLEALYFSLVAKRLHPDEDDTLVESPAVTPVSARVPRVRPPHGFALFLAKEEARKVKRLH GMLRSLLVYMLFLLVTLASYGDASCHGHAYRLQSAIKQELHSRAFLAITRSEELWPWMAHVLLPYVHGNQSSPELGPPRLRQVR LQEALYPDPGPRVHTCSAAGGFSTDYDVGWESPHNGSGTWAYSAPDLLGAWSWGSCAVYDSGGYVQELGLSLEESRDLRLFLQ LHNWLDNRSRAVFLELTRYSAPVGLHAAVTLRLFEPPAAGRALAALSVPFALRRLSAGLSPLLTSGVLLLFVAVFAVAEARTWH REGWRVRLRLGAWARWLLVALTAATALVRLAQLGAADRWTRFVRGRPRRFTSFDQVAQLSSAARGLAASLFLLLVKAAQQLRF VRQWSVFQKTLCRALPELLGVTLGLVVLGVAYAQLAJLLVSSCVDSLWSVAQALLVLCPGTGLSTLCPA
配列番号 14 : TM (1 1)
ATGTACATCGTCATGCTGACATGTGCTGTGCGCTGGTGACCTACATGGTCATGGCCGCCATCCTGCACAAGCTGGACAGTTGG ATGCCAGCCGGGGCCGCCATCCCTTTCTGTGGGACGCGGGCCGCTTCAAGTACGAGATCCTCGTCAAGACAGGCTGGGGCCG GGGCTCAGGTACCAGGCCACGTGGGCATCATGCTGTATGGGTGGACAGCGGAGCGGCCACCGGACCTGGACGGCGACAGA GCCTTCCACCGCAACAGCCTGGACATCTTCGGATCGCCACCCGACAGCCTGGGTAGCGTGTGAAGATCCGAGTGTGGCAGG ACAACAAAGGGCTCAGCCCTGCCTGGTTCCTGCAGCAGCTCATCGTCAGGGACCTGCAGAGCGACGCGCCCTCTCTCTGGT CAATGACTGGCTTTGGTGGAGACGGAGGCCAACGGGGCCCTGGTGGAGAAGGAGGTGCTGGCCGCGAGCGACGCGCCCTTTG CGCTTCGGCGCCCTGCTGGTGGCTGAGCTGCAGCGTGGCTTCTTGCAGAGCACATCTGGCTCTCCATATGGGACGGCGCCCTC GTAGCCGTTTCACTCGCATCCAGAGGGCCACCTGCTGCGTTCTCCTCATCTGCTCTTCTGGGCGCCACGCGGTGTGGTACGG GGCTGTGGCGACTCTGCCTACAGCACGGGGCATGTGTCCAGGCTGAGCCGCTGAGCGTCGACACAGTCCGTGTGGCGTGGT TCCAGCGTGGTGTCTATCCGCTCATCTGGCCATCCTTTTCTCTCCGGATGTCCCGGAGCAAGGTGGCTGGGAGCCGAGCC CCACACCTGCCGGGACGAGGTGCTGGACATCGACAGCTGCCGTGACTCGTCCGTGGTGGACAGCTCCTTCTCAGCTTCTCAGG CCTCCACGCTGAGCAGGCCCTTTGTTGGACAGATGAAGAGTGACTTGTTCGGATGATTCTAAGAGTCTGGTGTGCTGGCCCTCC GGCGAGGGAAACGCTCAGTTGGCCGGACCTGCTCAGTGACCCGCTCCATTGTGGGTAGCAATCTGGGCGAGCTGGCAGCGGGCCAGG CGGGCCATGGGCTGGGCCAGAGGAGGACGGCTTCTCCCTGGCCAGCCCTACTGCGCTGCCAAATCCTTCTCAGCATCAGATGA AGACCTGATCCAGAGGTCTTGGCGAGGGGTGAGCAGCCAGCCCTACCCAAGACACCCACATGGAACGGACCTGCTCAGC AGCCTGTCCAGCACTCCTGGGAGAAAGACAGAGCGCTGGCGCTGCAGAGGCTGGGGAGCTGGGGCCACCCAGCCAGGCCCTGA ACTGGGAACGCCAGGACGCGAGGCTGTCCAGGACAGGACTGGTGGAGGGTCTGCGGAAGCGCTGCTGCCGGCTGGTGTGC CTCCCTGGCCACGGCTCAGCCTGCTCCTGGTGGCTGTGGCTGTGGCTGTCTCAGGGTGGTGGTGGAGCTTCCCCCGGGC GTGAGTGTGGCTGCTCCTGCTCAGCAGCGCCAGCTTCTGGCTCATTCCTGGCTGGGAGCCACTGAAGGTCTTGTGGAAG CCCTGACTTCTCACTGGTGGCCAAGCGGCTGCACCCGGATGAAGATGACACCTGGTAGAGAGCCCGGCTGTGACGCTGTGAG CGCAGGTGTGCCCGGTACGGCCACCCACGGCTTTCGACTCTTCTGGCCAAGGAAGAAGCCGCAAGGTCAAGAGGCTACAT GGCATGCTGCGGAGGCTCCTGGTGTACATGCTTTTCTGCTGGTGAACCTGCTGGCCAGCTATGGGATGCCTCATGCCATGGGC ACGCCTACCGTCTGCAAGCGCCATCAAGCAGGAGCTGCACAGCCGGGCTTCTGGCCATCAGCGGTCTGAGGAGCTCTGGCC ATGGATGGCCACGTGCTGCTGCCCTACGTCCACGGGAACCACTCCAGCCAGAGCTGGGGCCCGACGGCTCGGGCAGGTGCGG CTGCAGGAAGCACTCTACCCAGACCTCCCGGCCAGGGTCCACACGTGCTCGGCCGAGGAGGCTTCAGCACCAGCGATTACG ACGTTGGCTGGGAGAGTCTCACAATGGCTCGGGGACGTGGGCTATTACGCGCGGATCTGCTGGGGCATGCTCCTGGGGCTC CTGTCCGCTGTATGACAGCGGGGCTACGTGCAGGAGCTGGGCTGAGCTGGAGGAGCGCGGACCGGCTGCGCTTCTGCGAG

[表2-15]

Table 2-15

CTGCACAACCTGGCTGGACAACAGGAGCCGCGCTGTGTTCTCGGAGCTCAGCGCTACAGCCCGCCGCTGGGGCTGACACCGCCCG TCAGGCTGCGCCTCGAGTTCCCGGGCGCCGCGCCCTGGCCGCCCTCAGCGTCCGCCCTTTGCGCTGCGCGCCTCAGCGC GGGCTCTCGCTGCTGCTCACCTCGGTGTGCTGCTGTTGCGCGTGCACTTCGCCGTGGCGAGGCCCGTACTTGGCAC AGGGAAGGGCGCTGGCGCTGCTGCGGCTCGGAGCCTGGCGCGGTGGCTGCTGGTGGCGTGACGGCGGCCACGGCACTGTAC GCCTCGCCAGCTGGGTGCCGTGACGCCAGTGGACCGTTTCGTGCGCGCCGCCCGCGCGCTTACTAGCTTCGACCAAGT GGCGCAGCTGAGCTCCGACGCCGTGGCTGGCGGCTGCTGCTTCTGCTTTTGGTCAAGGCTGCCAGCAGCTACGCTTC GTGCGCCAGTGGTCCGTCTTTGGCAAGACATTATGCCAGCTCTGCCAGAGCTCCTGGGGTCACTTGGGCTGTGGTGTCTG GGGTAGCTACGCCAGCTGGCCATCTGCTGCTGCTTCTGCTGTGGACTCCCTCTGGAGGCTGGCCAGGCCCTGTGTGTCT GTGCCCTGGGACTGGGCTCTCTACCTGTGCTGCTGCTAA
配列番号 15 : TM (11) - CTT
MYIVMLTCAVCLVYVMMAAILHKLQDLASRGRAIPFCGQRGRFYELVKTGWGRGSETTAHVGIIMLYGVDSRSGHRHLDGDR AFHRNSLDIFRIATPHSLGSVWKIRVWHDNKGLSPAFLQHVIVRDLQTARSAFFLVNDWLSVETANGGLVEKEVLAASDAALL RFRRLLVAELOQGGFFDKHIWLSIWDRPPRSRFRTRIQRATCCVLLICLFLGANAVWYGAVGDSAYSTGHVSRLSPLSVDTVAVGLV SSVVVYPVYLAILFLFRMSRSKVAGSPSPTPAGQQVLDIDSCLDSSVLDSFLTFSGLHAEQAFVGGMKSDLFLDSSKSLVCWPS GEGTLPWDLSDPSIVGSNLRQLARGQAGHGLGPEEDGFSLASPYSPAKSFSASDEDLIQQVLAEGVSSPAPTQDTHMETDLS SLSSTPGEKTETLALQRLGELGPPSPGLNWEQPQAARLSRTGLEGLRKRLPAWCASLAHGLSLLLVAVAVAVSGWVGASFPFG VSVAWLLSSASFLASFLGWEPLKVLLEALYFSLVAKRLHPDEDTLVESPAVTPVSARVPRVRPPHGFALFAKEEARKVKRLH GMLRSLLVYMLFLLVTLASYGDASCHGHAYRLQSAJKQELHSRAFLA!TRSEELWPWMAHVLLPYVHGNOSSPELGPPRLQVR LOEALYPDPGPRVHTCSAAGGFSTSDYDVGWESPHNGSGTWAYSAPDLLGAWSWGSCAVYDSGGYVQELGLSLEESRDLRFLQ LHNWLDNRSRAVFLLELTRYSPAVGLHAAVTLRLEFFPAAGRALAALSVRPFALRRLSAGLSLPLLTSVCLLLFAVHFAVAEARTWH REGWRVRLRGAWARWLLVALTAATALVRLAQLGAADROWTRFVRGRPRRFTSFDQVQLSSAARGLAASLLFLLLVKAAQQLRF VRQWSVFGKTLCRALPELLGVTLGLVVLGVAYAQLAJLLVSSCVDLSWSVAQALLVLCPGTGLSTLCPAESWHLSPLLCVGLWAL RLWGLRLGAVILRWRYHALRGELYRPAWEPQDYEMVELRLRLWMGLSKVKEFRHKVRFEQMEPLPSRSSRSGSKVSPDVP SAGSDASHPSTSSQLDGLSVSLGRLGTRCEPEPSRLQAVFEALLTOFDRLNQATEDVYQLEQQLHSLQGRSSRAPAGSSRGP PGLRPALPSRLARASRGVDLATGPSRTPLRAKNKVHPSST
配列番号 16 : TM (11) - CTT
ATGTACATCGTCATGCTGACATGTGCTGTGTGCTGGTGACCTACATGGTCATGGCCGCCATCCTGCACAAGCTGGACAGTTGG ATGCCAGCCGGGGCCGCGCCATCCCTTTCTGTGGGACGCGGGCCGCTTCAAGTACGAGATCCTCGTCAAGACAGGCTGGGGCCG GGGCTCAGGTACCAGGCCACGTGGGCATCATGCTGTATGGGTGGACAGCGGAGCGGCCACCGGCACCTGGACGGCGACAGA GCCTTCCACCGCAACAGCCTGGACATCTTCGGATCGCCACCCGACAGCCTGGGTAGCGTGTTGGAAGATCCGAGTGTGGCAG ACAACAAGGGCTCAGCCCTGCCTGGTTCCTGCAGCAGTCATCGTCAGGGACCTGCAGACGGCACGACGCGCTTCTTCTGCT CAATGACTGCTTTGGTGGAGACGGAGGCCAACGGGGCTGGTGGAGAAGGAGGTGCTGGCGCGAGCGACGACGCCCTTTG CGCTTCGGCGCCTGCTGGTGGCTGAGCTGCAGCGTGGCTTCTTGACAAGCACATCTGGCTCTCATATGGGACCGCCGCTC GTAGCCGTTTCACTCGCATCCAGAGGGCCACCTGCTGCGTTCTCCTCATCTGCTCTTCTGGGGCGCAACGGCGTGTGGTACGG GGCTGTTGGCGACTGCTGCTACAGCAGGGGCATGTGTCCAGGCTGAGCCGCTGAGCGTGCACACAGTGGCTGTTGGCCTGGTG TCCAGCGTGGTGTCTATCCGCTACCTGGCCATCCTTTTCTCTCCGGATGTCGGGAGCAAGGTGGCTGGGAGCCGAGCC CCACACCTGCCGGGACGAGGTGCTGGACATCGACAGCTGCTGGACTGTCCTGCTGGACAGCTCCTTCTCACGTTCTCAGG CTCCACGCTGAGCAGGCCCTTTGTTGGACAGATGAAGAGTGACTTGTTCGGATGATTCTAAGAGTCTGGTGTGCTGGCCCTCC GGCGAGGGAACGCTCAGTTGGCCGACCTGCTCAGTGACCCGTCATTGTGGGTAGCAATCTGCGGACGCTGGCAGGGGCCAGG

[表2-16]

Table 2-16

CGGGCCATGGGCTGGGCCAGAGGAGGACGGCTTCTCGCTGGCCAAGCCCTACTGGCTGCCAAATCCTTCTCAGCATCAGATGA AGACCTGATCCAGCAGGTCTTGGCGAGGGGTGAGCAGCCAGCCCTACCCAAGACACCCACATGGAACGGACCTGCTCAGC AGCCTGTCCAGCACTCCTGGGAGAGACAGAGAGCTGGCGCTGCAGAGGCTGGGGAGCTGGGGCCACCCAGCCAGGCTGA ACTGGGAACAGCCAGGAGGCTGTCCAGGACAGGACTGGTGGAGGCTGCGGAAGCGCTGCTGCCGGCTGGTGTGC CTCCCTGGCCACGGGCTCAGCCTGCTCCTGGTGGCTGTGGCTGTGGCTGTCTCAGGGTGGTGGTGGAGCTTCCCCGGGC GTGAGTGTGGCTGCTGCTCAGCAGCGCCAGCTTCTGGCTCATTCCTGCGCTGGGAGCCACTGAAGGTCTTGTGGAAG CCCTGTAATCTCACTGGTGGCCAAGCGGCTGCACCCGGATGAAGATGACACCCCTGGTAGAGAGCCCGGCTGTGACGCTGTGAG GGCAGCTGTGCCCGGCTACGGCCACCCACGGCTTTCAGCTCTTCTGGCCAAGGAAGAGCCGCAAGGTCAAGAGGCTACAT GGCATGCTGCGGAGCCTCCTGGTGTACATGCTTTTCTGCTGGTGAACCTGCTGGCCAGCTATGGGATGCTCATGCCATGGGC ACGCTACCGTCTGCAAGGCCCATCAAGCAGGAGCTGCACAGCCGGGCTTCTGGCCATCAGCGGTCTGAGGAGCTCTGGCC ATGGATGGCCACGTGCTGCTGCCCTACGTCCAGGGAACCACTCCAGCCAGAGCTGGGGCCCCAGGCTGCGGCAGGTGCAG CTGCAAGAACCACTCTACCAAGCCCTCCGGCCCCAGGCTCCACAGCTGCTCGGCCGAGGAGGCTCAAGCAGCAGGATTACG ACGTTGCTGGGAGAGTCTCAAAATGAGTGGGACGTGGGCTATTAGCGCCGATCTGCTGGGGCATGCTGCTGGGCTC CTGTGGCTGTATGACAGCGGGGCTACGTGCAGGAGCTGGGCTGAGCCTGGAGGAGAGCCGACCGGCTGCGCTTCTGCAAG CTGCACAACTGGCTGGCAACAGGAGCGCGCTGTGTTCTGGAGCTCAGCGCTACAGCCGGGCGTGGGCTGCACCGCGCG TCACGCTGGGCTCGAGTTCCGGCGGGCGCGCGCTGGCGCCCTCAGCGTCCGCCCTTTGCGCTGCGCGGCTCAGCGC GGGCTCTCGCTGCTGCTCAGCTCAGTGGTGGCTGCTGTTGCGCGTGCATTCGCGTGGCGGAGGCCGCTACTTGGCAC AGGGAAGGGCGCTGGCGCTGCTGCGCTGGAGGCTGGCGCGGTGGCTGCTGGTGGCGTACGCGGGCCAGCGCACTGGTAC GGCTCGCCAGCTGGTGGCGCTGACCGCAGTGGAGCGCTTCTGCGCGCGCGCGCGCGCTTCACTAGCTTCAAGCAGGT GGGCGAGCTGAGCTCCGACGCGGCTGGCTGGCGGCTGCTGCTTCTGCTTTTGGTCAAGGCTGCCAGCAGCTACGCTTC GTGCGCCAGTGGTCCGTCTTGGCAAGACATTATGCCAGCTCTGCCAGAGCTCCTGGGGTCACTTGGGCTGGTGGTCTCG GGGTAGCTACGCCAGCTGGCCATCTGCTGCTGCTCTTCTGCTGTTGAGTCCCTCTGGAGCTGGGCCAGGCCCTGTTGGTGT GTGCCCTGGGACTGGGCTCTTACCTGTGCTGCTGCGAGTCTGGACCTGTCAACCTGCTGTGTGGGCTCTGGGCACTG CGGCTGTGGGGCGCCCTACGGCTGGGGCTGTTATTCCTGCTGGCGTACCAGGCTTGGTGGAGAGCTGTACGGCGCGGCT GGGAGCCCCAGGACTACGAGATGGTGGAGTGTCTCTGCGAGGCTGCGCTCTGGATGGGCTCAGCAAGGTCAAGAGTTCCG CCACAAAGTCCGCTTGAAGGGATGGAGCGGCTGCCCTCTGCTCTCAGGGGCTCCAAGGTATCCCGGATGTGCCCGCACCC AGCGCTGGCTCGATGCTCGACCCCTCCACCTCTCCAGCCAAGTGGTGGCTGAGCGTGAAGCTGGGCGGCTGGGACAA GGTGTGAGGCTGAGGCTCCCGCTCCAAGCGTGTTCGAGGCGCTGCTCAGCAGTTTACCGACTCAACAGGGCCACAGAGGA CGTCTACAGCTGGAGCAGCAGCTGCACAGCTGCAAGGCCGCAAGGAGCAGCGGGCGCCCGCGGATCTTCCGCTGGCCATCC CGGGGCTGCGGCCAGCACTGCCAGCGGCTTGGCGGGCGAGTGGGGTGTGGACCTGGCCACTGGCCCCAGCAGGACACCC TTGGGCCAAGAACAAGGTCCACCCAGCAGCACTTAA
配列番号 17 : T L D
MGWEPLKVLLEALYFSLVAKRLHPDEDTLVESPAVTPVSARVPRVRPPHGFALFLAKEEARKVKRLHGMLRSLLYMYLFLVLTL LASYGDASCHGHAYRLQSAIKQELHSRAFLAITRSEELWPWMAHVLLPYVHGNQSSPELGPPRLRQVRLQEALYPDPGPRVHTC SAAGFSTSDYDVGWESPHNGSGTWASAPDLLGAWSWGSCAVYDSGGYVQELGLSLEESRDRLFLQLHNWLDNRSRAVLELT RYSPAAGLHAAYTLRLEFPAGRALAALSVRPFALRRLSAGLSLPLTTSVCLLLFAVHFAVAEARTWHREGWRVRLGAWARWL LVALTAATALVRLAQLGAADRWTRFVRGRPRRFTSFDQVAQLSSAARGLAASLLFLLLVKAAQLRFVRQWVFGKTLRALPE LLGVTGLVLGVAYAQLAILLVSSCVDSLWSVAQALLVLCPTGLSTLCPAESWIHLSPLLVLGLWALRLWALRLGAVILRWRY HALRGELYRPAWEPQDYEMVELFLRRLRLWMGLSKVKEFRHKVRFEGMEPLPSRSSRGSKVSPDVPPPSAGSDASHPTSSQLD GLSVSLGRLGTRCEPEPSRLQAVFEALLTQFDRLNQATEDVYQLEQLHSLQGRSSRAPAGSSRGPSGLRPALPSRLARASRG

[表2-18]

Table 2-18

ATGGAGACAGACACACTCCTGCTATGGGTACTGCTGCTCTGGGTTCCAGGTTCCACTGGTGACGGCTGGGAGCCACTGAAGGTCT
TGGTGGAAAGCCCTGTACTTCTCACTGGTGGCCAAAGCGGTGCACCCGGATGAAGATGACACCCCTGGTAGAGAGCCCGGCTGTGAC
GGCTGTGAGCGCACGTGTGCCCGCGCTACGGCCACCCACGGCTTTCGACTCTTCTGGCCAAAGGAAGAAGCCCGGCAAGGTCTCAAG
AGGCTACATGGCATGCTGCGGAGCCCTCCTGGTGTACATGCTTTTCTGCTGGTGACCTGCTGGCCAGCTATGGGGATGCCTCAT
GCCATGGGCACGCCATACCGTCTGCAAAAGCGCCATCAAGCAGGAGCTGCACAGCCGGGCTTCTGGCCATACACCGGTCTGAGGA
GCTCTGGCCATGGATGGCCACGTTGCTGCTGCCCTACGTCCACGGGAACCACTCCAGCCAGAGCTGGGGCCCCACGGCTGCGG
CAGGTTGCGGCTGCAGGAAGCACTCTACCCAGACCACTCCCGGCCCGAGGGTGCACAGCTCTCGGCCGAGAGGGCTTCAGACCA
GCGATTACGACGTTGGCTGGGAGAGTCTCAACCTGGCTCGGGGACCTGGGCTATTTCAGCGCGGAACTGTGCTGGGGGATGGTC
CTGGGGCTCCTGTGCCGTGTATGACAGCGGGGGCTACGTGCAGGAGCTGGGCTGAGCCTGGAGGAGAGCCGCGACCGGCTGCGC
TTCTGACAGCTGCACAACTGGCTGGACAACAGGAGCGCGCTGTGTTCTGGAGCTCAGCGCTACAGCCCGCGCTGGGGCTGC
ACGCCGCGCTCAGCTGCGCTCAGAGTTCCCGGGCGCGCGCGCGCTGGCGCCCTCAGCGCTCCGCCCTTTGCGCTGCGCGC
GCTCAGCGCGCGCTCTCGCTGCTCTGCTCACTCGGTGTGCTGCTGCTGTTGCGCGTGCACCTTCGCGGTGCGCGAGCGCGGT
ACTTGGCAGAGGAAGGGCGCTGGCGCTGCTGCGGCTCGGAGCTGGCGCGGTGGCTGCTGGTGGCGTGCAGCGCGGCCACGG
CACTGGTAGCGCTCGCCAGCTGGGTGCGCGTGACCGCGAGTGGACCGTTTCGTGCGCGCGCGCGCGCGCGCTTCACTAGCTT
CGACCAAGGTGGCGAGCTGAGCTCCGAGCCGCTGGCTGGCGGCTGCTGCTCTTCTGCTTTTGGTCAAGGCTGCCAGCAG
CTACGCTTCGTGCGCGAGTGGTCCGCTTTTGGCAAGACATTATGCGAGCTCTGCCAGAGCTCCTGGGGTCACTTGGGCTGG
TGTGCTCGGGTAGGCTACGCCAGCTGGCCATCCTGCTGCTGTCTTCTGTGTGAGTCCCTCTGAGAGCTGGCCAGGCCCT
GTTGCTGCTGTGCCCTGCGAGCTGGGCTCTCAACCTGTGCTGCTGCGGAGCTGCGGACCTGTCAACCGCTGCTGTGTGTTGGGCTC
TGGGCACTGCGGCTGTGGGGCGCCCTACGGCTGGGGGCTGTATTCTCGGCTGGCGGTACCAAGCCTTGGCTGGAGAGCTGTACC
GGCGGCTGGGAGCCCAAGGACTACGAGATGGTGGAGTTGTTCTGCGCAGGCTGCGCTCTGGATGGGCTCAGCAAGGTCAA
GGAGTTCGCGCCAAAGTCCGCTTTGAAGGATGGAGCGCTGCCCTCTGCTCTCCAGGGGCTCAAAGGTATCCCCGGATGTG
CCCCACCGAGCGCTGGCTCGATGCTCGACCCCTCCACCTCCTCCAGCAGCTGGATGGGCTGAGCTGAGCTGGCGGCG
TGGGAGCAAGGTGTGAGCTGAGCGCTCCCGCTCCAAGCCGTGTGCGAGGCTGCTCACCAGTTTACCCGACTCAACAGGC
CAGAGAGGAGCTGTACAGCTGGAGCAGCAGCTGCACAGCTGCAAGGCCGAGGAGCAGCGGGCGCGCGCGGATCTTCCGCT
GGCCATCCCCGGGCTGCGGCCAGCACTGCCAGCCGCTTGGCGGGCGAGTGGGGTGTGGACTGGCCACTGGCCCGAGCA
GGACACCCCTTCGGGCCAAGAACAAGTCCACCCAGCAGCACTAA

配列番号 21 : CD16. 7-CTT

MWQLLLPTALLLLVSAGMRTEIDLPAKVFLPEQWYSVLEKDSVTLKCGAYSPEDNSTQWFHNSLISQASSYFIDAATVNDSG
EYRCQTNLSTLSDPVQLEVHIWLLQAPRWVFKEEDPHLRCHSWKNTALHKVYTLQNGKDRKYFHNSDFHHPKATLKDSGSY
FCRGLVGSKNVSSETVNIITIGLAVSTISSFPPGADPPRASALPAPPTGSALPDQOTASALPDPPAASALPAALAVISFLGL
GLGVACVLARTRESWHLSPLLCVGLWALRLWALRLGAVILRWRYHALRGELYRPAWEPODYEMVELFLRLRLWMGLSKVKEFR
HKVRFEGMEPLPSRSSRGSKVSPDPPPSAGSDASHPSTSSQLDGLSVSLGRLGTRCEPEPSRLQAVFEALLTQFDRLNQATED
VYQLEQQLHSLQGRSSRAPAGSSRGPSPGLRPLPSRLARASRGVDLATGPSRTPRLAKNKVHPSST

配列番号 22 : CD16. 7-CTT

ATGTGGCAGCTGCTCCTCCCAACTGCTCTGCTACTTCTAGTTTCAAGCTGGCATCGGGACTGAAGATCTCCCAAAGGCTGTGGTGT
TCCTGGAGCCTCAATGGTACAGCGTGCTTGAGAAGGACAGTGTGACTCTGAAGTGCCAGGGAGCCTACTCCCCGAGGACAATTC
CACACAGTGGTTTCAACAAGAGGCTCATCTCAAGCCAGGCTCGAGCTTGAATTCATTGACGCTGCCACGCTCAACGACAGTGGGA
GAGTACAGGTTGCCAGACAGAGCTCTCCACCCTCAGTGACCCGGTGACGTAGAGTCCATATCGGCTGGCTGTTGCTCGAGCGCC
CTCGGTGGGTGTTCAAGGAGGAAGACCTTATTCACCTGAGGTGTACAGCTGGAAGAACACTGCTCTGCATAAGGTACACATATT

[表2-19]

Table 2-19

ACAGAATGGCAAAGACAGGAAGTATTTTCATCATAATTCTGACTTCCACATTCCAAAAGCCACACTCAAAGATAGCGGCTCCTAC TTCTGCAGGGGGCTTGTTGGGAGTAAAAATGTGTCTTCAGAGACTGTGAACATCACCATCACTCAAGGTTTGGCAGTGTCAACCA TCTCATATTCTCTCCACTGGCGCGGATCCACCAAGGGCTCTGCCCTCCCTGCCCCACCGACAGGCTCGGCCCTCCCTGACCC GCAGACAGCCTCTGCCCTCCCTGACCCGCCAGCAGCCTCTGCCCTCCCTGCCGCCCTGGCGGTGATCTCCTTCTCCTCGGGCTG GGCTTGGGGTGGCGTGTGTCTGGCGAGGACGCGTGAGTCTGGCACTTGTACCCCTGCTGTGTGTGGGGCTCTGGGCACTGC GGCTGTGGGCGCCCTACGGCTGGGGCTGTATTCTCGCTGGCGTACCGCCTTGGGTGGAGAGCTGTACCGGCCGGCTG GGAGCCCAAGGACTACGAGATGGTGGAGTTGTTCTGCGCAGGCTGCGCCTCTGGATGGGCTCAGCAAGGTCAAGGAGTTCCGC CACAAGTCCGCTTTGAAGGGATGGAGCGCTGCCCTCTCGCTCTCCAGGGGCTCCAAGGTATCCCGGATGTGCCCCACCCA GGCTGGCTCCGATGCCTCGCACCCTCCACCTCCTCCAGCCAGTGGATGGGCTGAGCGTGAGCCTGGGCGGCTGGGGACAAG GTGTGAGCTGAGCCCTCCCGCTCCAAGCGGTGTTCGAGGCCCTGCTCAGCCAGTTTGACCGACTCAACAGGCCACAGAGGAC GTCTACAGCTGGAGCAGCAGCTGCACAGCCTGCAAGGCCGAGGAGCAGCGGGGCCCGCGGATCTTCCGTGGCCATCCC CGGGCTGCGGCCAGCACTGCCAGCGCCTTGCCGGGCCAGTCGGGTGTGGACCTGCCACTGGCCCAAGCAGGACACCCCT TCGGGCCAAGAACAAGGTCCACCCAGCAGCACTTAG
配列番号 23 : R - C T F
ATGAGTGCTGCTGGGGTGGACCTTGTCTTGGCCGAAGGGGTGCTCTGCTGGGGCAGTGCCAGGTCCACACCCGACTGGCC CGGGCAAGCGGCTGGGAGTGCTGGCCGACGGCCGGGGATGGGCCACGGGAAGATCGGGGGCGCCCGGCTGCTCTGCGGC CTTGCAAGCTGTGAGCTGCTGCTCCAGCTGGTAGAGCTCTCTGTGGCTGGTTGAGTCGGTCAAACCTGGGTGAGCAGGGCCTC GAACACGGCTTGAGGGCGGAGGGCTCAGGCTCACACCTTGTCCCAAGCGGCCAGGCTCAGGCTCAGGCCATCCAGCTGGCTG GAGGAGTGGAGGGTGCAGGCTCGGAGCAGCCTGGGTGGGGCACATCCGGGATACCTTGGAGCCCTGGAGAGCGAG AGGGCAGCGCTCCATCCCTTCAAAGCGGACTTTGTGGCGGAACCTTGACCTTGGTGAGGCCATCCAGAGGGCAGCCTGGC CAGGAACAACCTCCACATCTCGTAGCTCTGGGGTCCAGGCCGGCGGTACAGCTCTCCAGGCAAGGGTGGTAGCGCAGCGG AGAATAACAGCCCGAGCGTAGGGCGCCACAGCGGAGTGCCAGAGCCCAACACAGCAGGGGTGACAGGTGCCAGGACT CGGCAGGACACAGGGTAGAGAGCCAGTCCAGGGCAGCAGCAACAGGGCTGGGCCAGCTCCAGAGGAGTCCACACAGGA AGACAGGACAGGATGGCCAGCTGGCGTAGGCTACCCGAGCAGCAGCAGGCCAAGGTGACCCCAAGGAGCTGTGGCAGGCT CGGCATAATGTCTTGCCAAAGACGGACCACTGGCGCACGAAGCGTAGCTGTGGGAGCCTTGACCAAAAGCAGGAAGACAGCG AGGCCGCCAGGCCACGGGCTGCGGAGCTCAGCTGCGCCACCTGGTGAAGCTAGTGAAGCGGCGCGGGCGCGCACGAAACG GGTCCACTGGCGGTGAGCGCACCCAGCTGGCGGAGGCGTACCAGTGGCTGGCGCGCTGAGCGCCACAGCAGCCACCGCGC CAGGCTCCGAGCGCAGCAGCGCCAGCGCCTTCCCTGTGCCAAGTACGGGCTCGGCCACGGCAAGTGACCGCGAAGCAGCA GCAGGCACACCGAGGTGAGCAGAGGACGAGAGGGCCGCGCTGAGGCGGCGCAGCGCAAAGGGCGGACGCTGAGGGCGGCCAG GGCGCGCGCGCGCGCGGAACTCGAGGCGCAGCGTGACGGCGCGTGACGCCACGGCGGGCTGTAGCGGTGAGCTCCAGG AACACAGCGCGGCTCCTGTTGTCCAGCCAGTTGTGAGCTGCAGGAAGCGCAGCGGTGCGGGCTCTCTCCAGGCTCAGGCCA GCTCTGCAGTAGCCCCGCTGTATACAGGACAGGAGCCAGGACCATGCCCCAGCAGATCCGGCGCTGAATAGGCCCA CGTCCCCGAGCATTGTGAGGACTCTCCAGCCAACGTGTAATCGCTGGTGTGTAAGCCTCTGCGGCCAGCAGCTGTGGACC CTGGGGCGGGAGGGTCTGGGTAGAGTGTCTCTGAGCGGCACCTGCCGAGCGGTGGGGGCCAGCTCTGGGTGGAGTGGT TCCCCTGGAGTAGGGCAGCAGCAGTGGGCCATCCATGGCCAGAGCTCTCAGACCGCTGATGGCCAGGAAGGCCCGGCTGTG CAGCTCTGCTGTGATGGCGCTTTGCAGACGGTAGGCGTGCCATGGCATGAGGCATCCCATAGCTGGCCAGCAGGGTCACGAGC AGAAAAAGCATGTACACAGGAGGCTCCGAGCATGCCATGTAGCCTCTTGACCTTGCGGGCTTCTTCTTGGCCAGGAAGAGTG CAAGCCGTGGGGTGGCCGTACCGGGGACACGTGCGCTCACAGCGCTCACAGCGGGCTCTTACAGGGGTGTATCTTCATC CGGGTGACGCCGCTTGGCCACAGTGAGAAGTACAGGGCTTCCAGCAAGACCTTCAGTGGCTCCAGGCCAGGAATGAGGCCAGG AAGCTGGCGCTGCTGGACAGGAGCCAGCAACACTCACGCCGGGGGAAGCTCGCACCCACCCAGCTGAGACAGCCACAGCCA

[表2-20]

Table 2-20

CAGCCACGAGGAGCAGGCTGAGCCCGTGGGCCAGGGAGGCACACCAGGCCGGCAGCAGGCGCTTCGCGAGCCCTCCACCAGTCC TGTCTGGACAGCCTCGCTGCCTGGGGCTGTTCCCAATTCAAGGCTGGGCTGGGTGGGCCAGCTCCCCAGCCCTGACAGCGCC AGCGTCTCTGTTCTCCCCAGGAGTGTGGACAGGCTGCTGAGCAGGTCCGTTTCCATGTGGGTGCTTGGGTAGGGGCTGGGC TGTGACCCCTCGGCAAGGACCTGCTGGATCAGGTCTTCATCTGATGCTGAGAAGGATTTGGCAGGCGAGTAGGGGCTGGCCAG GGAGAAGCCGTCCTCCTCTGGGCCAGCCCATGGCCCGCTGGCCCGTGCAGCTGCCGAGATTGCTACCCACAATGGACGGG TCACTGAGCAGGTCCGGCAACTGAGCGTTCCCTCGCCGGAGGGCCAGCACACCAGACTCTTAGAATCATCCAGAAACAAGTCAC TCTTCATCTGTCCAACAAAGGCTGCTCAGCGTGGAGGCTGAGAACGTGAGGAAGGAGCTGTCCAGCACGGACGAGTCCAGGCA GCTGTGATGTCCAGCACCTGCTGCCCGGAGGTGTGGGGCTCGGGCTCCAGCCACCTTGCTCCGGGACATCCGGAAGAGAAAA AGGATGGCCAGGTAGACGGGATAGACAACCAGCTGGACACCAGGCCAACAGCGACTGTGTGACGCTCAGCGGGCTCAGCCTGG ACACATGCCCGTGTGTAGGCAGAGTCGCCAACAGCCCGTACCACAGGCGTTGGCGCCAGGAAGAGGCAGATGAGGAGAAC GCAGCAGGTGCCCTCTGGATGCGAGTGAACCGCTACGAGGCGGCGGTCCCATATGGAGAGCCAGATGTGCTTGTCAAAGAAG CCACGCTGCAGCTCAGCCACCAGCAGGCGCGGAAAGCGCAAAAGGGCTGCGTCGCTCGCGGCCAGCACCTCCTTCTCCACAGGC CCCCGTTGGCCTCGTCTCCACGAAAGCCAGTCATTGACCAGGAAGAAGGCGCTGCGTGCCGTCTGACGTCCTGACGATGAC GTGCTGCAGGAACAGGCAGGGCTGAGCCCTTTGTTGTGCTGCCACACTCGGATCTTCCACAGCTACCCAGGCTGTGCGGGGTG GCGATCCGGAAGATGTCCAGGCTGTTGCGGTGGAAGGCTGTGTCGCGTCCAGGTGCCGGTGGCGGCTCCGGCTGTCCACCCCAT ACAGCATGATGCCACGTGGGCGGTGTACCTGAGCCCGGCCCCAGCCTGTCTTGACGAGGATGTCGTACTTGAAGCGGCGCCG CTGCCACAGAAAGGATGGCGCGGCCCGGCTGGCATCCAAGTGGTCCAGCTTGTGACGAGTGGCGGCCATGACCATGTAGGTC ACCAGGCACACAGCATGTGACGATGACGATGTAGTTTACATCCGCTGTGCGCTCAGGAAACACAAAGCGGACATGGCTTGGGG GCACGAAGAGGCTGGCGCCGAAGGCGTTAA

[0171]

[表5-1]

Table 5-1

配列番号 24 : FAS-CTT
MLGIWTLPLVLTSVARLSSKSVNAQVTDINSKGLRLKTVTTVETONLEGLHHDGQFCHKPCPPGERKARDCTVNGDEPDVPC QEGKEYTDKAHFSSKRRRLCDEGHGLEVEINCTRTQNTKCRCKPNFFGNSTVGEHCDPCTKOEHLIKECTLSTNTKCKEEGS RSNLGWLCLLLPIPLIVWVILRWRYHALRGELYRPAWEPQDYEMVELFLRRLRLWMGLSKVKEFRHKVRFEGMEPLPSRSSRG SKVSPDVPPPSAGSDASHPSTSSQLDGLSVSLGRLGTRCEPEPSRLQAVFEALLTQFDRLNQATEDVYQLEQQLHSLQGRSSR APAGSSRGSPGLRPALPSRLARASRGVDLATGPSRTPLRAKNKVHPSST
配列番号 25 : FAS-CTT
ATGCTGGGCATCTGGACCTCCTACCTCTGGTTCTTACGTCTGTTGCTAGATTATCGTCCAAAAGTGTTAATGCCAAGTGACTG ACATCAACTCCAAGGGATTGGAAATTGAGGAAGACTGTTACTACAGTTGAGACTCAGAAGTTGGAAGSCCTGCATCATGATGGCCA ATTCTGCCATAAGCCCTGTCTCCAGGTGAAAGGAAAGCTAGGGACTGCACAGTCAATGGGGATGAACAGACTGCGTGCCCTGC CAAGAAGGGAAGGAGTACACAGACAAAGCCCATTTTCTTCCAAATGCAGAAAGATGTAGATTGTGTGATGAAGGACATGGCTTAG AAGTGGAAATAAAGTGCACCCGGACCCAGAAATACCAAGTGCAGATGTAAACCAAACTTTTTTGTAACTCTACTGTATGTGAACA CTGTGACCTTGCACCAATGTGAACATGGAATCATCAAGGAATGCACACTCACCAGCAACCAAGTGCAAAGAGGAAGGATCC AGATCTAACTTGGGGTGGCTTTGTCTTCTTCTTTGCCAATCCACTAATTGTTTGGGTGGTTATTCTCGCTGCGCTACACG CCTTGGGTGGAGAGCTGTACCGGCCGGCTGGGAGCCCAAGACTACGAGATGGTGGAGTTGTTCTGCGCAGGCTGCGCTCTG GATGGGCTCAGCAAGGTCAAGGAGTTCGCGCCACAAAGTCCGCTTGAAGGGATGGAGCGCTGCCCTCTGCTCCTCCAGGGGC TCCAAGTATCCCGGATGTGCCCCACCCAGCGCTGGCTCGGATGCTCGCAGCCCTCCAGCTCCTCCAGCCAGCTGGATGGGC TGAGCGTGAGCCTGGGCCGGCTGGGGACAAGGTGTAGCGCTGAGCCCTCCCGCTCCAAGCCGTGTTGAGGGCGCTGCTCAGCCA GTTTGACCGACTCAACCAGGCCACAGAGGAGTCTACAGCTGGAGCAGCAGCTGCACAGCTGCAAGGCCGAGGAGCAGCCGG GGCCCGCGGATCTTCCGTGGCCATCCCGGGCTGCGGCCAGCACTGCCAGCCGCTTGCCCGGCCAGTGGGGTGTGG ACCTGGCAGTGGCCCGAGCAGGACCCCTTGGGCCAAGAACAAGGTCCACCCAGCAGCACTTAG
配列番号 26 : CTTdNLS
MVILRWRYHALRGELYRPAWEPQDYEMVELFFEGMEPLPSRSSRGSKVSPDVPPPSAGSDASHPSTSSQLDGLSVSLGRLGTRC EPEPSRLQAVFEALLTQFDRLNQATEDVYQLEQQLHSLQGRSSRAPAGSSRGSPGLRPALPSRLARASRGVDLATGPSRTPLR AKNKVHPSST
配列番号 27 : CTTdNLS
ATGGTTATTCTCGCTGGCGCTACACGCTTGGGTGGAGAGCTGTACCGGCCGGCTGGGAGCCCAAGACTACGAGATGGTGG AGTTGTTCTTTGAAGGGATGGAGCCGCTGCCCTCTGCTCCTCCAGGGCTCCAAGGTATCCCGGATGTGCCCCACCCAGCGC TGGCTCCGATGCTCGACCCCTCCACCTCCTCCAGCCAGCTGGATGGGCTGAGCGTGAGCCTGGGCCGGCTGGGGACAAGGTGT GAGCCTGAGCCCTCCGCTCCAAGCCGTGTTGAGGGCCTGCTCAGCCAGTTTGACCGACTCAACCAGGCCACAGAGGAGCTGT ACCACTGGAGCAGCAGCTGCACAGCTGCAAGGCCGAGGAGCAGCGGCCGCCCGCGGATCTTCCGTGGCCATCCCGGG CCTGCGGCCAGCACTGCCAGCCGCTTGGCCGGCCAGTGGGGTGTGGACCTGGCCAGTGGCCGAGCAGGACCCCTTGGG GCCAAGAACAAGGTCCACCCAGCAGCACTTAG
配列番号 28 : CTT4104-4203
MVILRWRYHALRGELYRPAWEPQDYEMVELFLRRLRLWMGLSKVKEFRHKVRFEGMEPLPSRSSRGSKVSPDVPPPSAGSDASHP

[表5-2]

Table 5-2	
STSSSQLDGLSVSLGR	
配列番号29: CTT4104-4203	
ATGGTTATTCTCGGCTGGCGCTACCAAGCCTTGCCTGGAGAGCTGTACCGCCGGCCTGGGAGCCCAAGGACTACGAGATGGTGG AGTTGTTCTGCGCAGGCTGCCTCTGGATGGGCTCAGCAAGGTCAAGGAGTTCGCGCACAAAGTCCGCTTTGAAGGATGGA GGCGCTGCCCTCTCGCTCCTCCAAGGGCTCCAAGGTATCCCGGATGTGCCCCACCCAGCGCTGGCTCCGATGCCTCGACCCG TCCACCTCCTCCAGCCAGCTGGATGGCTGAGCGTGAGCCTGGGCGGATG	
配列番号30: CTT4154-4253	
MRFEGMEPLPSRSSRGSKVSPDVPPPSAGSDASHPSTSSSQLDGLSVSLGRLGTRCEPEPSRLQAVFEALLTQFDRLNQATEDVY QLEQQLHSLGRRSSR	
配列番号31: CTT4154-4253	
ATGCAGCTTTGAAGGATGGAGCCGCTGCCCTCTCGCTCCTCCAGGGGCTCCAAGGTATCCCGGATGTGCCCCACCCAGCGCTG GCTCCGATGCTCGCACCCCTCCACCTCCTCCAGCCAGCTGGATGGGCTGAGCGTGAGCCTGGGCGGCTGGGACAAAGGTGGA GCCTGAGCGCTCCCGCTCCAAGCCGTGTTGAGGCGCTGCTCAGCCAGTTTGACCGACTCAACAGGCCACAGAGGACGTCTAC CAGCTGGAGCAGAGCTGCACAGCTGCAAGCCGCAAGGCGCAGGAGAGCGGATG	
配列番号32: CTT4193-4303	
MLDGLSVSLGRLGTRCEPEPSRLQAVFEALLTQFDRLNQATEDVYQLEQQLHSLGRRSSRAPAGSSRGPSGLRPALPSRLAR ASRGVDLATGSRTPLRANKVHPSST	
配列番号33: CTT4193-4303	
ATGCAGCTGGATGGGCTGAGCGTGAGCCTGGGCGGCTGGGACAAAGGTGTGAGCCTGAGCCCTCCCGCTCCAAGCCGTGTTGG AGGCCCTGCTCAGCCAGTTTGACCGACTCAACAGGCCACAGAGGACGTCTACAGCTGGAGCAGCAGCTGCACAGCTGCAAGG CCGCAAGAGCAGCCGGGCGCCCGCGATCTTCCGTGGCCATCCCGGGCTGCGGCCAGCACTGCCAGCCGCTTGGCCGG GCCAGTCGGGTGTGGACCTGGCCACTGGCCCAAGCAGGACACCCCTTCGGGCCAAGAACAAGGTCCACCCAGCAGCACTTAG	
配列番号34: CTT4204-4303	
MLGTRCEPEPSRLQAVFEALLTQFDRLNQATEDVYQLEQQLHSLGRRSSRAPAGSSRGPSGLRPALPSRLARASRGVDLATGP SRTPLRANKVHPSST	
配列番号35: CTT4204-4303	
ATGCTGGGACAAAGGTGTGAGCCTGAGCCCTCCCGCTCCAAGCCGTGTTGAGGCGCTGCTCAGCCAGTTTGACCGACTCAAGC AGGCCACAGAGGACGTCTACAGCTGGAGCAGCAGCTGCACAGCTGCAAGGCCGAGGAGCAGCCGGGCGCCCGCGATCTTC CGTGCGCCATCCCGGGGCTGCGGCCAGCACTGCCAGCCGCTTGGCCGGGCCAGTCGGGGTGTGGACCTGGCCACTGGCCCG AGCAGGACACCCCTTCGGGCCAAGAACAAGGTCCACCCAGCAGCACTTAG	
配列番号36: CD16. 7-CTTdNLS	

[表5-3]

Table 5-3	
MWQLLLPTALLLLVSAGMRTEDLPKAVVFLEPQWYSVLEKDSVTLKCGAYSPEDNSTQWFHNESL ISSQASSYFIDAATVNDSG EYRCQTNLSTLSDPVQLEVHIGWLLLOAPRWVFKEEDPIHLRCHSWKNTALHKVTYLONGKDRKYFHNSDFHIPKATLKDSGSY FCRGLVGSKNVSSETVNIITQGLAVSTISSFSPPGADPPRASALPAPPTGSALPDPTASALPDPPAASALPAALAVISFLLGL GLGVACVLARTRVILRWRYHALRGELYRPAWEPQDYEMVELFFEGMEPLPSRSSRGSKVSPDVPPPSAGSDASHPSTSSQLDGL SVSLGRLQTRCEPEPSRLQAVFEALLTOFDRLNQATEDVYQLEQQLHSLQGRSSRAPAGSSRGSPGLRPLPSRLARASRGVD LATGPSRTPLRAKNKVHPSST	
配列番号 37 : CD16. 7-CTTdNLS	
ATGTGGCAGCTGCTCCTCCCAACTGCTGTGCTACTTCTAGTTTCAGCTGGCATGCGGACTGAAGATCTCCCAAAGGCTGTGGTGT TCCTGGAGCCTCAATGGTACAGCGTGCTTGAGAAGGACAGTGTGACTCTGAAGTGGCAGGGAGCCTACTCCCTGAGGACAATTC CACACAGTGGTTTACAATGAGAGCCTCATCTCAAGCCAGGCCTCGAGCTACTTCATTGACGCTGCCACAGTCAACGACAGTGGG GAGTACAGGTGCCAGACAAACCTCTCCACCCTCAGTGACCCGGTGACGCTAGAAGTCCATATCGGCTGGCTGTTGCTCCAGGCC CTCGGTGGGTGTTCAAGGAGGAAGACCTATTACCTGAGGTGTACAGCTGGAAGAACACTGCTCTGCATAAGGTACATATTT ACAGAATGGCAAAGACAGGAAGTATTTTCATCATAATTCTGACTTCAGATTCCAAAAGCCACACTCAAAGATAGCGGCTCCTAC TCTCATCATTCTCTCCACCTGGCGCGGATCCACCAAGGGCCTCTGCCCTCCCTGCCCCACGACAGGCTCCGCCCTCCCTGACCC GCAGACAGCCTCTGCCCTCCCTGACCCGCCAGCAGCCTCTGCCCTCCCTGCCGCCCTGGCGGTGATCTCCTTCTCTCTCGGGCTG GGCCTCGGGGTGGCGTGTGCTGGCGAGGACGGGTgttattctcogctggcgctaccacgccttgogtgagagctgtacoggo cggcctgggagccocaggactacgagatgggtggagttgttcttgaagggatggagcogctgocctctogctcctccagggctc caaggtatcccgatgtgccccaccacgcgtgctcogatgctcgcacccctccacotcctccagccagctggatgggctg agcgtgagcctggcgccgtggggacaaggtgtgagcctgagccctccgcctccaagcgtgttcgagggcctgctcaccagt ttgacgactcaaccagggccacagaggagctctaccagctggagcagcagotgcacagcctgcaaggccgaggagcagccggg gcccccggtcttccgtggccatccccggcctgcccagcactgcccagccgcttgccgggccagtcggggtgtgagc ctggccaotggccccagcaggacaccccttcggccaagaacaaggtccaccccagcagcacttaa	
配列番号 38 : CD16. 7-CTT4104-4203	
MWQLLLPTALLLLVSAGMRTEDLPKAVVFLEPQWYSVLEKDSVTLKCGAYSPEDNSTQWFHNESL ISSQASSYFIDAATVNDSG EYRCQTNLSTLSDPVQLEVHIGWLLLOAPRWVFKEEDPIHLRCHSWKNTALHKVTYLONGKDRKYFHNSDFHIPKATLKDSGSY FCRGLVGSKNVSSETVNIITQGLAVSTISSFSPPGADPPRASALPAPPTGSALPDPTASALPDPPAASALPAALAVISFLLGL GLGVACVLARTRVILRWRYHALRGELYRPAWEPQDYEMVELFLRRLRWMLSKVKEFRHKVRFEGMEPLPSRSSRGSKVSPDVP PPSAGSDASHPSTSSQLDGLSVSLGR	
配列番号 39 : CD16. 7-CTT4104-4203	
ATGTGGCAGCTGCTCCTCCCAACTGCTGTGCTACTTCTAGTTTCAGCTGGCATGCGGACTGAAGATCTCCCAAAGGCTGTGGTGT TCCTGGAGCCTCAATGGTACAGCGTGCTTGAGAAGGACAGTGTGACTCTGAAGTGGCAGGGAGCCTACTCCCTGAGGACAATTC CACACAGTGGTTTACAATGAGAGCCTCATCTCAAGCCAGGCCTCGAGCTACTTCATTGACGCTGCCACAGTCAACGACAGTGGG GAGTACAGGTGCCAGACAAACCTCTCCACCCTCAGTGACCCGGTGACGCTAGAAGTCCATATCGGCTGGCTGTTGCTCCAGGCC CTCGGTGGGTGTTCAAGGAGGAAGACCTATTACCTGAGGTGTACAGCTGGAAGAACACTGCTCTGCATAAGGTACATATTT ACAGAATGGCAAAGACAGGAAGTATTTTCATCATAATTCTGACTTCACATTCCAAAAGCCACACTCAAAGATAGCGGCTCCTAC	

[表5-4]

Table 5-4

TTCTGCAGGGGGCTTGTGGGAGTAAAAATGTGTCTTCAGAGACTGTGAACATCACCATCACTCAAGGTTTGGCAGTGTCAACCA TCTCATCTTCTCTCCACCTGGCGGGATCCACCAAGGGCTCTGCCCTCCCTGCCCCACCGACAGGGCTCGGCCCTCCCTGACCC GCAGACAGCCTCTGCCCTCCCTGACCCGCCAGCAGCCTCTGCCCTCCCTGCCGCCCTGGCGGTATCTCCTTCTCTCTCGGGCTG GGCCTGGGGGTGGCGTGTGTGCTGGCGAGGACGCGTgttattctcgcctggcgctaccacgcttgctggagagctgtaccggc cggcctgggagccccaggactacagatgggtggagttgttcctgcgcaggctgcgctctggatgggctcagcaaggtcaaggga gttcggccacaaagtccgcttgaaggatggagccgtgocctctcgtctcctccagggtccaaggtatcccggtatgtgccc ccacccagcgctggctccgatgcctgcacccctccacctcctccagccagctggatgggtgagcgtgagcctgggcccggtag
配列番号 40 : CD16, 7-CTT4154-4253
MWQLLLPTALLLLVSAGMRTEDLPKAVVFLPQWYSVLEKDSVTLKCGAYSPEDNSTQWFHNESSLSSQASSYFIDAATVNDG EYRCQTNLSTLSDPVQLEVHIGWLLQAPRWVFEEDPIHLRCHSWKNTALHKVTYLQNGKDRKYFHNSDFHHPKATLKDSGSY FCRGLVGSKNVSETVNIITQGLAVSTISSFSPPGADPPRASALPAPPTGSALPDQTASALPDPPAASALPAALAVISFLLGL GLGVACVLARTRRFEGMEPLPSRSSRGSKVSPDVPPPSAGSDASHPSTSSQLDGLSVSLGRLGTRCEPEPSRLQAVFEALLTQF DRLNQATEDVYQLEQQLHSLQGRSSR
配列番号 41 : CD16, 7-CTT4154-4253
ATGTGGCAGCTGCTCCTCCCAACTGCTGCTGCTACTTCTAGTTTCAGCTGGCATGCGGACTGAAGATCTCCCAAAGGCTGTGGTGT TCCTGGAGCCTCAATGGTACAGCGTGTGAGAGGACAGTGTGACTCTGAAGTGCCAGGGAGCCTACTCCCTGAGGACAATTC CACACAGTGGTTTACAATGAGAGCCTGATCTCAAGCCAGGCTCGAGCTACTTCATTGACGCTGCCACAGTCAACGACAGTGGGA GAGTACAGGTGCCAGACAACTCTCCACCTCAGTGACCCGGTGCAGCTAGAAGTCCATATCGGCTGGCTGTGCTCCAGGCC CTCGGTGGGTGTTCAAGGAGGAAGACCTATTACCTGAGGTGTACAGCTGGAAGAACTGCTCTGCATAAGGTACATATTT ACAGAATGGCAAGACAGGAAGTATTTTCATCATAATTCTGACTTCCACATTCCAAAAGCCACACTCAAAGATAGCGGCTCTAC TTCTGCAGGGGGCTTGTGGGACTAAAAATGTGTCTTCAGAGACTGTGAACATCACCATCACTCAAGGTTTGGCAGTGTCAACCA TCTCATCTTCTCTCCACCTGGCGGGATCCACCAAGGGCTCTGCCCTCCCTGCCCCACCGACAGGGCTCGGCCCTCCCTGACCC GCAGACAGCCTCTGCCCTCCCTGACCCGCCAGCAGCCTCTGCCCTCCCTGCCGCCCTGGCGGTATCTCCTTCTCTCTCGGGCTG GGCCTGGGGGTGGCGTGTGTGCTGGCGAGGACGCGTcgcttgaaggatggagccgctgcctctcgtctcctccagggtcca aggatcccggtatgtccccaccacgctggctccgatgcctgcacccctccacctcctccagccagctggatgggtgag cgtgagcctgggcccgtggggacaaggtgtgagcctgagccctccgctccaagcgtgttcgaggccctgtcaccagttt gacggactcaaccaggccacagaggcgtctaccagctggagcagcagctgcacagcctgcaaggccgaggagcagccggtag
配列番号 42 : CD16, 7-CTT4154-4243
MWQLLLPTALLLLVSAGMRTEDLPKAVVFLPQWYSVLEKDSVTLKCGAYSPEDNSTQWFHNESSLSSQASSYFIDAATVNDG EYRCQTNLSTLSDPVQLEVHIGWLLQAPRWVFEEDPIHLRCHSWKNTALHKVTYLQNGKDRKYFHNSDFHHPKATLKDSGSY FCRGLVGSKNVSETVNIITQGLAVSTISSFSPPGADPPRASALPAPPTGSALPDQTASALPDPPAASALPAALAVISFLLGL GLGVACVLARTRRFEGMEPLPSRSSRGSKVSPDVPPPSAGSDASHPSTSSQLDGLSVSLGRLGTRCEPEPSRLQAVFEALLTQF DRLNQATEDVYQLEQQL
配列番号 43 : CD16, 7-CTT4154-4243
ATGTGGCAGCTGCTCCTCCCAACTGCTGCTGCTACTTCTAGTTTCAGCTGGCATGCGGACTGAAGATCTCCCAAAGGCTGTGGTGT

[表5-5]

Table 5-5

TCCTGGAGCCTCAATGGTACAGCGTGCTTGAGAAGGACAGTGTGACTCTGAAGTGCCAGGGAGCCTACTCCCTGAAGACAATTC CACACAGTGGTTTACAATGAGAGCCTCATCTCAAGCCAGGCCCTCGAGCTACTTATTGACGGTGCCACAGTCAACGACAGTGGGA GAGTACAGGTGCCAGACAAACCTCTCCACCCTCAGTGACCCGGTGACGCTAGAAGTCCATATCGGGTGGCTGTTGCTCCAGGGCC CTCGGTGGGTGTTCAAGGAGGAAGACCCTATTACCTGAGGTGTACAGCTGGAAGAACACTGCTCTGCATAAGGTACATATTT ACAGAATGGCAAGACAGGAAGTATTTTCATCATAATTCTGACTTCCACATTCCAAAAGCCACACTCAAAGATAGCGGCTCCTAC TTCTGACGGGGCTTGTGGAGTAAAAATGTGCTTCAGAGACTGTGAACATCACCATCACTCAAGGTTTGGCAGTGTCAACCA TCTCATATTCTCTCCACTGGCGGGATCCACCAAGGGCTCTGCCCTCCCTGCCCCACCGACAGGCTCCGCCCTCCCTGACCC GCAGACAGCCTCTGCCCTCCCTGACCCGCCAGCAGCCTCTGCCCTCCCTGCCGGCTGGCGGTGATCTCCTTCTCTCTGGGGCTG GGCCTGGGGTGGCGTGTGTGCTGGCGAGGACGGCTGcctttgaaggatggagccgctgccctctcgtctcctccaggggctcca aggtatccccgatgtgccccccccagcgctggctccgatgcctcgccccctccacctctccagccagctggatgggctgag cgtgagcctgggcccgtggggcacaaggtgtgagcctgagccctccgctccaaagcgtgttcgaggccctgctcaccagttt gacgactcaaacagggccacagaggacgtctaacagctggagcagcagctgtag
配列番号 44 : CD16, 7-CTT4193-4303
MWQLLLPTALLLVSAGMRTEDLPKAVVLEPQWYSVLEKDSVTLKCGGAYSPEDNSTQWFHNESL ISSQASSYFIDAATVND SG EYRCQTNLSTLSDPVQLEVHIGWLL LQAPRWVKEEDPIHLRCHSWKNTALHKVTYLQNGKDRKYFHNSDFHHPKATLKDSGSY FCRGLVSKNVSETVNITITQGLAVSTISSFPPGADPPRASALPAPPTGSALPDQTSALPDPPAASALPAALAVISFLLGL GLGVACVLARTROLDGLSVSLGRLGTRCEPEPSRLQAVFEALLTGFDRLNQATEDVYQLEQLHSLQGRSSRAPAGSSRGPSPG LRPALPSRLARASRGVDLATGPSRTPLRAKNKVHPSST
配列番号 45 : CD16, 7-CTT4193-4303
ATGTGGCAGTGTCTCTCCAACTGCTCTGCTACTTCTAGTTCACTGGCATGCCGACTGAAGATCTCCAAAAGGCTGTGGTGT TCCTGGAGCCTCAATGGTACAGCGTGCTTGAGAAGGACAGTGTGACTCTGAAGTGCCAGGGAGCCTACTCCCTGAAGACAATTC CACACAGTGGTTTACAATGAGAGCCTCATCTCAAGCCAGGCCCTCGAGCTACTTATTGACGGTGCCACAGTCAACGACAGTGGGA GAGTACAGGTGCCAGACAAACCTCTCCACCCTCAGTGACCCGGTGACGCTAGAAGTCCATATCGGGTGGCTGTTGCTCCAGGGCC CTCGGTGGGTGTTCAAGGAGGAAGACCCTATTACCTGAGGTGTACAGCTGGAAGAACACTGCTCTGCATAAGGTACATATTT ACAGAATGGCAAGACAGGAAGTATTTTCATCATAATTCTGACTTCCACATTCCAAAAGCCACACTCAAAGATAGCGGCTCCTAC TTCTGACGGGGCTTGTGGAGTAAAAATGTGCTTCAGAGACTGTGAACATCACCATCACTCAAGGTTTGGCAGTGTCAACCA TCTCATATTCTCTCCACTGGCGGGATCCACCAAGGGCTCTGCCCTCCCTGCCCCACCGACAGGCTCCGCCCTCCCTGACCC GCAGACAGCCTCTGCCCTCCCTGACCCGCCAGCAGCCTCTGCCCTCCCTGCCGGCTGGCGGTGATCTCCTTCTCTCTGGGGCTG GGCCTGGGGTGGCGTGTGTGCTGGCGAGGACGGTcagctggatgggctgagcgtgagcctgggcccgtggggcacaaggtg agcctgagccctcccgctccaagcgtgttcgaggccctgctcaccagtttgaccgactcaaccagggccacagaggacgtcta ccagctggagcagcagctgcacagcctgcaaggccgagggagcagccggcgccgcccggatcttccgtggccatccccgggc ctgcccagcagcagcagccgcttgcggggccagctgggggtgtggacctggccactggcccagcagggacaccccttggg ccaagaacaaggtccaccccagcagcacttag
配列番号 46 : CD16, 7-CTT4204-4303
MWQLLLPTALLLVSAGMRTEDLPKAVVLEPQWYSVLEKDSVTLKCGGAYSPEDNSTQWFHNESL ISSQASSYFIDAATVND SG EYRCQTNLSTLSDPVQLEVHIGWLL LQAPRWVKEEDPIHLRCHSWKNTALHKVTYLQNGKDRKYFHNSDFHHPKATLKDSGSY

[表5-6]

Table 5-6	
FCRGLVGSKNYSSETVNIITITQGLAVSTISSFSPPGADPPRASALPAPPTGSALPDQTSALPDPPAASALPAALAVISFLLGL QLGVACVLARTRLGTRCEPEPSRLQAVFEALLTQFDRLNQATEDVYQLEQQLHSLQGRSSRAPAGSSRGPSGLRALPSRLAR ASRGVDLATGPSRTPLRAKNKVHPSST	
配列番号 47 : CD 16, 7-CTT4204-4303	
ATGTGGCAGCTGCTCCTCCCAACTGCTGCTACTTCTAGTTTCAGCTGGCATGCCGACTGAAGATCTCCCAAAGGCTGTGGTGT TCCTGGAGCCTCAATGGTACAGCGTGCTTGAGAAGGACAGTGTGACTCTGAAGTCCAGGGAGCCTACTCCCCTGAGGACAATTC CACACAGTGGTTTCACAATGAGAGCCTCATCTCAAGCCAGGCGCTCGAGCTACTTCATTGACGCTGCCACAGTCAACGACAGTGG GAGTACAGGTGCCAGACAAACCTCTCCACCCTCAGTGACCCGGTGACGTAGAAGTCCATATCGGCTGGTGTGCTCCAGGCC CTCGGTGGGTGTTCAAGGAGGAAGACCTATTCCCTGAGGTGTACAGCTGGAAGAACACTGCTCTGCATAAGGTACATATTT ACAGAAATGGCAAAGACAGGAAGTATTTTCATCATAATTCTGACTTCCACATTCCAAAAGCCACACTCAAAGATAGCGGCTCCTAC TTCTGCAAGGGGCTTGTGGGAGTAAAAATGTGCTTCAGAGACTGTGAACATCACCATCACTCAAGGTTTGGCAGTGTCAACCA TGTATCATTTCTCTCCACTGGCGGGATCCACCAAGGGCGCTGCGCTCCCTGCCACCGACAGGCTCCGCGCTCCCTGACCC GCAGACAGCCTCTGCCCTCCCTGACCGGCCAGCAGCCTCTGCCCTCCCTGCCGCGCTGGCGGTGATCTCCTTCTCTCTGGGCTG GGCCTGGGGTGGCGTGTGTGCTGGCGAGGACGCGTctggggacaaggtgtgagcctgagccctccgctcccaagccgtgttcg aggccctgctcaccagtttgacgactcaaccaggccacagaggacgtctaccagctggagcagcagctgcacagcctgcaagg ccgcaggagcagccggggcgcccgccggatcttccgtggcccatcccgggcctgcgccagcactgccagccgcttgcggg gcccagctgggggtgtggacctggccactggccccagcaggacaccccttcgggccaagaacaaggtccaccocagcagcacttag	
配列番号 48 : CD 16, 7-CTT4204-4253	
MWQLLLPTALLLLVSAGMRTDLPKAVVFLEPWYSVLEKDSVTLKCGAYSPEDNSTQWFHNESLISSQASSYFIDAATVNDG EYRCOTNLSTLSDPVQLEVHIGWLLQAPRWVFKEEDPIHLRCHSNKNTALHKVTYLONGKDRKYFHNSDFHIPKATLKDSGSY FCRGLVGSKNYSSETVNIITITQGLAVSTISSFSPPGADPPRASALPAPPTGSALPDQTSALPDPPAASALPAALAVISFLLGL QLGVACVLARTRLGTRCEPEPSRLQAVFEALLTQFDRLNQATEDVYQLEQQLHSLQGRSSR	
配列番号 49 : CD 16, 7-CTT4204-4253	
ATGTGGCAGCTGCTCCTCCCAACTGCTGCTACTTCTAGTTTCAGCTGGCATGCCGACTGAAGATCTCCCAAAGGCTGTGGTGT TCCTGGAGCCTCAATGGTACAGCGTGCTTGAGAAGGACAGTGTGACTCTGAAGTCCAGGGAGCCTACTCCCCTGAGGACAATTC CACACAGTGGTTTCACAATGAGAGCCTCATCTCAAGCCAGGCGCTCGAGCTACTTCATTGACGCTGCCACAGTCAACGACAGTGG GAGTACAGGTGCCAGACAAACCTCTCCACCCTCAGTGACCCGGTGACGTAGAAGTCCATATCGGCTGGTGTGCTCCAGGCC CTCGGTGGGTGTTCAAGGAGGAAGACCTATTCCCTGAGGTGTACAGCTGGAAGAACACTGCTCTGCATAAGGTACATATTT ACAGAAATGGCAAAGACAGGAAGTATTTTCATCATAATTCTGACTTCCAGATTCCAAAAGCCACACTCAAAGATAGCGGCTCCTAC TTCTGCAAGGGGCTTGTGGGAGTAAAAATGTGCTTCAGAGACTGTGAACATCACCATCACTCAAGGTTTGGCAGTGTCAACCA TGTATCATTTCTCTCCACTGGCGGGATCCACCAAGGGCGCTGCGCTCCCTGCCACCGACAGGCTCCGCGCTCCCTGACCC GCAGACAGCCTCTGCCCTCCCTGACCGGCCAGCAGCCTCTGCCCTCCCTGCCGCGCTGGCGGTGATCTCCTTCTCTCTGGGCTG GGCCTGGGGTGGCGTGTGTGCTGGCGAGGACGCGTctggggacaaggtgtgagcctgagccctccgctcccaagccgtgttcg aggccctgctcaccagtttgacgactcaaccaggccacagaggacgtctaccagctggagcagcagctgcacagcctgcaagg ccgcaggagcagccggtag	

[表5-7]

Table 5-7

配列番号50: CD16. 7-CTT4254-4303
MMQLLLPTALLLVSAGMRTEDLPKAVVFLEPWYSVLEKDSVTLKCGAYSPEDNSTQWFHNESSLSSQASSYFIDAATVNDG EYRCQNLSTLSDPVQLEVHIGWLLQAPRWVFEEDPIHLRCHSWKNTALHKVTYLQNGKDRYFHNSDFHHPKATLKDSGSY FCRGLVGSKNVSSETVNITITQGLAVSTISSFSPPGADPPRASALPAPPTGSALPDQGTASALPDPPAASALPAALAVISFLLGL GLGVACVLARTRAPAGSSRGPSPLRPALPSRLARASRGVDLATGPSRTPLRAKNKVHPSST
配列番号51: CD16. 7-CTT4254-4303
ATGTGGCAGCTGCTCCTCCCACTGCTCTGGTACTTCTAGTTTCAGCTGGCATGGGACTGAAGATCTCCCAAAGGCTGTGGTGT TCCTGGAGCCTCAATGGTACAGCGTGTGAGAAAGGACAGTGTGACTCTGAAGTGCCAGGGAGCCTACTCCCTGAGGACAATTC CACACAGTGGTTTCACAATGAGAGCCTCATCTCAAGCCAGGCTCGAGCTACTTCATTGACGCTGCCACAGTCAACGACAGTGGGA GAGTACAGGTGCCAGACAACTCTCCACCTCAGTGACCCGGTGCACTAGAAGTCCATATCGGCTGGCTGTTGCTCCAGGCGC CTCGGTGGGTGTTCAAGGAGGAAGACCTATTACCTGAGGTGTACAGCTGGAAGAAGTCTGCTGCATAAGGTACATATTT ACAGAAATGGCAAGACAGGAAGTATTTTCATCATAATTCTGACTTCCACATCCAAAAGCCACACTCAAGATAGCGGCTCCTAC TTCTCCAGGGGCTTGTGGAGTAAAAATGTCTTCAGAGACTGTGAACATCACCATCACTCAAGGTTTGGCAGTGTCAACCA TCTCATATTCTCTCCACTGGCGCGATCCACAAAGGCTCTGCCCTCCCTGCCACCGACAGGCTCCGCGCTCCCTGACCC GCAGACAGCCTCTGCCCTCCCTGACCCGCCAGCAGCCTCTGCCCTCCCTGCCGCGCTGGCGGTGATCTCCTTCTCCTCGGGCTG GGGCTGGGGGTGGCGTGTGTGCTGGCGAGGACGCGTGCGCCGCGCGGATCTCCGCTGGCCATCCCGGGGCTGCGGCGAGCAC TGCCACGCCGCTTCCCGGGCCAGTGGGGGTGTGGACCTGGCCACTGGCCCGAGCAGGACACCCCTTGGGCAAGAACAAAGGT CCACCCAGCAGCACTTAG
配列番号52: FAS-CTT4204-4303
MLGIWTLPLVLTSVARLSSKSVNAQVTDINSKGLRLKTVTTVETQNLGLHHGQFCHKPCPPGERKARDCTVNGDEPDVPC QEQKEYTDKAHFSKORRCLDEGHQLEVEINCTRTQNTKCRCKPNFFCNSTVCEHCDPCTKQEHQIIEKCTLSTNCKKEEGS RSNLGWLQLLLPIPLIVWVGTRCEPEPSRLQAVFEALLTOFDRLNQATEDVYQLEQLHSLQGRSSRAPAGSSRGPSPLRP ALPSRLARASRGVDLATGPSRTPLRAKNKVHPSST
配列番号53: FAS-CTT4204-4303
ATGCTGGGCATCTGGACCTCCTACCTCTGGTTCTTACGTCTGTTGCTAGATTATCGTCCAAAAGTGTTAATGCCCAAGTGACTG ACATCAACTCCAAGGGATTGGAATTGAGGAAGACTGTACTACAGTTGAGACTCAGAAGTGGAAAGGCTGCATCATGATGGCCA ATTCTGCCATAAGCCGTGCTCCAGGTGAAAGGAAAGCTAGGACTGCACAGTCAATGGGGATGAACAGACTGCGTGCCCTGC CAAGAAAGGAAGGAGTACACAGACAAAGCCATTTTCTTCCAAATGCAGAAGATGTAGATTGTGTGATGAAGGACATGGCTTAG AAGTGGAAATAAACTGCACCCGGACCCAGAATACCAAGTGCAGATGTAACCAAACTTTTTTTGTAAGTCTACTGTATGTGAACA CTGTGACCTTGACCAAAATGTGAACATGGAATCATCAAGGAATGCACACTCACCAGCAACACCAAGTGCAAAGAGGAAGGATCC AGATCTAACTTGGGGTGGCTTTGTTCTTTTGGCAATTCCACTAATTGTTTGGGTGCTGGGGACAAGGTGTGAGCCTGAGC CCTCCCGCTCCAAGCGGTGTTGAGGGCTGCTCACCAGTTTGACCGACTCAACAGGCCACAGAGGACGTCTACCAAGCTGGA GCAGCAGTGCACAGCTGCAAGGCCGAGGAGCAGCGGGCGCCGCGGATCTTCCCTGGCCATCCCGGGCTGCGGCCA GCACTGCCAGCCGCTTCCCGGGCCAGTGGGGGTGTGGACCTGGCCACTGGCCCGAGCAGGACACCCCTTGGGCAAGAACAA AGGTCCACCCAGCAGCACTTAA

[表5-8]

Table 5-8	
配列番号54 : FAS-CTT4204-4253	
MLGIWTLPLVLTSVARLSSKSVNAQVTDINSKGLELRKTVTTVETONLEGLHHDGQFCHKPCPPGERKARDCTVNGDEPDCVPC QEGKEYTDKAHFSSKRRRCRLCDEGHGLEVEINCTRTQNTKCRCKPNFFCNSTVCEHCDPCTKCEHGIIKECTLTSNTKCKEEGS RSNLGWLCLLLPIPLIVWVLGTRCEPEPSRLQAVFEALLTQFDRLNQATEDVYQLEQQLHSLQGRSSR	
配列番号55 : FAS-CTT4204-4253	
ATGCTGGGCATCTGGACCCCTACCTCTGGTTCTACGTCTGTTGCTAGATTATCGTCCAAAAGTGTTAATGCCAAGTGACTG ACATCAACTCCAAGGGATTGGAATTGAGGAAGACTGTTACTACAGTTGAGACTCAGAACTTGGAGGCCCTGCATCATGATGCCA ATTCTGCCATAAGCCCTGTCTCCAGGTGAAAGGAAAGCTAGGGACTGCACAGTCAATGGGGATGAACCAGACTGCGTGCCCTGC CAAGAAGGGAGGAGTACACAGACAAAGCCATTTTCTTCCAAATGCAGAAGATGTAGATTGTGTGATGAAGGACATGGCTTAG AAGTGGAATAAACTGCACCCGGACCCAGAAATACCAAGTGCAGATGTAAACCAAACCTTTTTTGTAACTCTACTGTATGTGAACA CTGTGACCCTTGACCAAAATGTGAAGATGGAATCATCAAGGAATGCACACTCACCAGCAACACCAAGTGCAAAGAGGAAGGATCC AGATCTAACTTGGGGTGGCTTTGTCTTCTTTTGCCTTCCACTAATTGTTGGGTGCTGGGGACAAGGTGTGAGCCTGAGC CCTCCCGCTCCAAGCCGTGTTGAGGGCCCTGCTCAGCCAGTTTGACCGACTCAACCAGGCCACAGAGGACGTCTACCAGCTGGA GCAGCAGCTGCACAGCCTGCAAGGCCGCAAGCAGAGCCGGTAG	

請求の範囲

- [請求項1] 嚢胞形成抑制作用を有する短縮型ポリシスチン1（PC1）をコードする配列を含むポリヌクレオチドであって、短縮型PC1がPC1のC末端テール（CTT）領域またはその一部を含む、ポリヌクレオチド。
- [請求項2] 短縮型PC1が、膜局在型ポリペプチドである、請求項1に記載のポリヌクレオチド。
- [請求項3] 短縮型ポリシスチン1（PC1）をコードする配列を含むポリヌクレオチドであって、短縮型PC1がPC1のC末端テール（CTT）領域またはその一部を含む膜局在型ポリペプチドである、ポリヌクレオチド。
- [請求項4] 短縮型PC1がPC1のCTT領域を含む、請求項1～3のいずれかに記載のポリヌクレオチド。
- [請求項5] 短縮型PC1がPC1のCTT領域の一部を含む、請求項1～3のいずれかに記載のポリヌクレオチド。
- [請求項6] 短縮型PC1が、PC1のストークの少なくとも一部をさらに含む、請求項1～5のいずれかに記載のポリヌクレオチド。
- [請求項7] 短縮型PC1が、少なくとも1つの膜貫通領域をさらに含む、請求項6に記載のポリヌクレオチド。
- [請求項8] 短縮型PC1が、シグナル配列をさらに含む、請求項1～5のいずれかに記載のポリヌクレオチド。
- [請求項9] 短縮型PC1が、少なくとも1つの膜貫通領域をさらに含む、請求項8に記載のポリヌクレオチド。
- [請求項10] 請求項1～9のいずれかに記載のポリヌクレオチドにコードされる、短縮型ポリシスチン1（PC1）ポリペプチド。
- [請求項11] 請求項1～9のいずれかに記載のポリヌクレオチドを含むベクター。
- [請求項12] 請求項1～9のいずれかに記載のポリヌクレオチド、請求項10に

記載のポリペプチド、または請求項 11 に記載のベクターを含む、PKD1 関連疾患を治療するための医薬組成物。

[請求項13] 腎における嚢胞形成を抑制するための医薬組成物であって、ポリシスチン1（PC1）のC末端テール（CTT）領域またはその一部を含む短縮型PC1をコードする配列を含むポリヌクレオチド、または前記ポリヌクレオチドを含むベクターを含み、CTT領域またはその一部を細胞膜に局在させることにより嚢胞形成を抑制する、医薬組成物。