





11) Número de publicación: 2 144 386

(51) Int. CI.⁶: C12N 15/19 C12N 15/62, C07K 16/28 C12N 15/11, C07K 14/52 C07K 14/705, C07K 16/24

TRADUCCION DE REIVINDICACIONES DE SOLICITUD DE PATENTE EUROPEA

T1

86 Número de solicitud europea: 97952609.2

Fecha de presentación de la solicitud: 22.12.1997

Número de publicación de la solicitud: 0 951 551

87 Fecha de publicación de la solicitud: 27.10.1999

③ Prioridad: 23.12.1996 US 59978 P 07.03.1997 US 77181 P 14.10.1997 US 64671 P

71 Solicitante/s: IMMUNEX CORPORATION 51 University Street Seattle Washington 98101, US

Fecha de la publicación de la mención BOPI: **16.06.2000**

1 Inventor/es: Anderson, Dirk M.; Galibert, Laurent J. y Maraskovsky, Eugene

(46) Fecha de publicación de la traducción de las reivindicaciones: **16.06.2000**

(74) Agente: Carpintero López, Francisco

54 Título: Ligando para el activador receptor de NF-Kappa B, cuyo ligando es miembro de la superfamilia TNF.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1

1. Una secuencia de ADN seleccionada del grupo que consta de:

(a) una secuencia de ADN que codifica una proteína que tiene una secuencia del aminoácido como se describe en SEQ ID NO: 10, en donde la proteína tiene un grupo terminal amino seleccionado del grupo que consta de un aminoácido entre el aminoácido 1 y el aminoácido 139, inclusive, y un grupo terminal carboxi seleccionado del grupo que consta de un aminoácido entre el aminoácido 290 y el aminoácido 294, inclusive.

(b) una secuencia de ADN que codifica una proteína que tiene una secuencia del aminoácido como se describe en SEQ ID NO: 12, en donde la proteína tiene un grupo terminal amino seleccionado del grupo que consta de un aminoácido entre el aminoácido 1 y el aminoácido 162, inclusive, y un grupo terminal carboxi seleccionado del grupo que consta de un aminoácido entre el aminoácido 313 y el aminoácido 317, inclusive.

(c) moléculas de ADN aptas para la hibridación del ADN de (a) o (b) en condiciones severas y que codifica RANKL biológicamente activo;

- (d) moléculas de ADN que codifican fragmentos de proteínas codificadas por ADN de (a), (b)
- 2. La secuencia de ADN aislado de la reivindicación 1, que codifica un polipéptido RANKL que es al menos 70 % aproximadamente idéntico a la secuencia del aminoácido del original del RANKL como se describe en SEQ ID Nos:10 y 12.
- 3. La secuencia de ADN aislada de la reivindicación 1, que codifica un polipéptido RANKL soluble.
- 4. La secuencia de ADN aislada de la reivindicación 2, que codifica un polipéptido RANKL
- 5. Una secuencia de ADN aislada que codifica un RANKL soluble, seleccionada del grupo que consta de:
- (a) una secuencia de ADN que codifica una proteína que tiene una secuencia del aminoácido como se describe en SEQ ID NO: 10, en donde la proteína tiene un grupo terminal amino seleccionado del grupo que consta de un aminoácido entre el aminoácido 48 y el aminoácido 139, inclusive, y un grupo terminal carboxi seleccionado del grupo que consta de un aminoácido entre el aminoácido 290 y el aminoácido 294, inclusive.
- (b) una secuencia de ADN que codifica una proteína que tiene una secuencia del aminoácido como se describe en SEQ ID NO: 12, en donde la proteína tiene un grupo terminal amino seleccionado del grupo que consta de un aminoácido entre el aminoácido 69 y el aminoácido 162, inclusive, y un grupo terminal carboxi seleccionado del grupo que consta de un aminoácido entre el aminoácido 313 y el aminoácido 317, inclusive:
- (c) moléculas de ADN aptas para la hibridación del ADN de (a) o (b) en condiciones severas y que codifica RÀNKL biológicamente activo;
- (d) moléculas de ADN que codifican fragmentos de proteínas codificadas por ADN de (a), (b) o (c).

- 6. La secuencia de ADN aislada de la reivindicación 5, que además comprende una secuencia de ADN que codifica un polipéptido seleccionado del grupo que consta de un dominio Fc inmunoglobina, una mutación Fc de inmunoglobina, un marcador $FLAG^{TM}$, un péptido que comprende al menos aproximadamente 6 residuos de His, un zíper de leucina, y combinaciones de ellos.
- 7. Un vector de expresión recombinante que comprende una secuencia de ADN de acuerdo con la reivindicación 1.
- 8. Un vector de expresión recombinante que comprende una secuencia de ADN de acuerdo con la reivindicación 2.
- 9. Un vector de expresión recombinante que comprende una secuencia de ADN de acuerdo con la reivindicación 3.
- 10. Un vector de expresión recombinante que comprende una secuencia de ADN de acuerdo con la reivindicación 4.
- 11. Un vector de expresión recombinante que comprende una secuencia de ADN de acuerdo con la reivindicación 5.
- 12. Un vector de expresión recombinante que comprende una secuencia de ADN de acuerdo con la reivindicación 6.
- 13. Una célula huésped transformada o transferida con un vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 7.
- 14. Una célula huésped transformada o transferida con un vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 8.
- 15. Una célula huésped transformada o transferida con un vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 9.
- 16. Una célula huésped transformada o transferida con un vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 10.
- 17. Una célula huésped transformada o transferida con un vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 11.
- 18. Una célula huésped transformada o transferida con un vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 12.
- 19. Un proceso para preparar una proteína RANKL, que comprende el cultivo de una célula huésped de acuerdo con la reivindicación 13 en condiciones que promuevan la expresión y recuperación del RANKL.
- 20. Un proceso para preparar una proteína RANKL, que comprende el cultivo de una célula huésped de acuerdo con la reivindicación 14 en condiciones que promuevan la expresión y recuperación del RANKL.
- 21. Un proceso para preparar una proteína RANKL, que comprende el cultivo de una célula huésped de acuerdo con la reivindicación 15 en condiciones que promuevan la expresión y recuperación del RANKL.
- 22. Un proceso para preparar una proteína RANKL, que comprende el cultivo de una célula huésped de acuerdo con la reivindicación 16 en condiciones que promuevan la expresión y recuperación del RANKL.
- 23. Un proceso para preparar una proteína RANKL, que comprende el cultivo de una célula huésped de acuerdo con la reivindicación 17 en condiciones que promuevan la expresión y recu-

2

15

peración del RANKL.

24. Un proceso para preparar una proteína RANKL, que comprende el cultivo de una célula huésped de acuerdo con la reivindicación 18 en condiciones que promuevan la expresión y recuperación del RANKL.

3

25. Una secuencia de ADN aislada seleccionada del grupo que consta de oligonucleótidos de al menos 17 nucleótidos de longitud aproximadamente, oligonucleótidos de al menos 25 nucleótidos de longitud aproximadamente y oligonucleótidos de al menos 30 nucleótidos de longitud aproximadamente, que es un fragmento de la secuencia de ADN de SEQ ID NO:10 o SEQ ID NO:12.

26. Un polipéptido aislado RANKL seleccionado del grupo que consta de:

- (a) un polipéptido que tiene una secuencia del aminoácido como se describe en SEQ ID NO: 11, en donde el polipéptido tiene un grupo terminal amino seleccionado del grupo que consta de un aminoácido entre el aminoácido 1 y el aminoácido 139, inclusive, y un grupo terminal carboxi seleccionado del grupo que consta de un aminoácido entre el aminoácido 290 y el aminoácido 294, inclusive:
- (b) un polipéptido que tiene una secuencia del aminoácido como se describe en SEQ ID NO: 13, en donde el polipéptido tiene un grupo terminal amino seleccionado del grupo que consta de un aminoácido entre el aminoácido 1 y el aminoácido 162, inclusive, y un grupo terminal carboxi seleccionado del grupo que consta de un aminoácido entre el aminoácido 313 y el aminoácido 317, inclusive.
- (c) un polipéptido RANKL codificado por una secuencia de ADN apta para la hibridación a una secuencia de ADN que codifica la proteína de (a) o (b) en condiciones severas y que sea biológicamente activa; y

(d) fragmentos de los polipéptidos de (a), (b) o (c) que sean biológicamente activos.

27. La proteína de acuerdo con la reivindicación 26, que tiene una secuencia de aminoácido al menos 80% idéntico al SEQ ID NO:11 o SEQ ID NO:13.

28. La proteína de acuerdo con la reivindicación 27, que es un RANKL soluble.

29. La proteína de acuerdo con la reivindi-

cación 26, que es un RANKL soluble.

30. Una proteína RANKL soluble, que además comprende un péptido seleccionado del grupo que consta de un dominio Fc inmunoglobina, una mutación Fc de inmunoglobina, un marcador FLAG^{TM} , un péptido que comprende al menos aproximadamente 6 residuos de His, un zíper de leucina, y combinaciones de ellos.

31. Un anticuerpo inmunorreactivo con polipéptido RANKL de acuerdo con la reivindi-

cación 26.

32. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 31, que es un anticuerpo monoclonal.

33. Un método para inducir la maduración de las células dentítricas (DC), que comprenda el contacto con CD1a⁺ DC con una cantidad de polipéptido RANKL suficiente como para producir niveles disminuidos de la expresión CD1b/c en las DC, en condiciones de promover la viabilidad de las DC, y dejando madurar las DC. 34. Un método de mejorar la capacidad aloes-

timulatoria en células dentítricas (DC), que comprenda el contacto con CD1a⁺ DC con una cantidad de polipéptido RANKL suficiente como para aumentar la capacidad aloestimulatoria de las DC en una reacción de linfocitos mezclados (MLR), en condiciones de promover la viabilidad de las DC, y dejando las DC para presentar antígenos a las células T.

35. Un método de promover la viabilidad de las células T en presencia de $TGF\beta$ que comprenda el contacto de las células T que se han expuesto a $TGF\beta$ con una cantidad de un polipéptido RANKL suficiente como para aumentar el número de células T que permanecen viables en presencia de $TGF\beta$ en condiciones que promuevan la viabilidad de las células T en ausencia de $TGF\beta$, y dejando las células T influir en la tolerancia de las células T.

50

55

45

NOTA INFORMATIVA: Conforme a la reserva 167.2 del Convenio de Patentes Europeas (CPE) y a la Disposición Transitoria del RD 2424/1986, de 10 de octubre, relativo a la aplicación del Convenio de Patente Europea, las patentes europeas que designen a España y solicitadas antes del 7-10-1992, no producirán ningún efecto en España en la medida en que confieran protección a productos químicos y farmacéuticos como tales.

65

Esta información no prejuzga que la patente esté o no incluída en la mencionada reserva.

LISTADO DE SECUENCIAS

- (1) INFORMACIÓN GENERAL
- (i) SOLICITANTE: Immunex Corporation
- (ii) TÍTULO DE LA INVENCIÓN: Ligando para el Activador Receptor de NFkappaB
- (iii) NÚMERO DE SECUENCIAS: 19
- (iv) DIRECCIONES PARA CORRESPONDENCIA:
 - (A) DESTINATARIO: Immunex Corporation, Law Departament
 - (B) CALLE: 51 University Street
 - (C) CIUDAD: Seattle
 - (D) ESTADO: WA
 - (E) PAÍS: EE.UU.
 - (F) CÓDIGO POSTAL: 98101
- (v) FORMATO LEGIBLE EN ORDENADOR:
 - (A) MEDIO TIPO: Disquete
 - (B) ORDENADOR: Apple Power Macintosh
 - (C) SISTEMA OPERATIVO: Sistema Operativo Apple 7.5.5
 - (D) SOFTWARE: Microsoft Word para Power Macintosh 6.0.1
- (vi) DATOS DE LA PRESENTE SOLICITUD:
 - (A) NÚMERO DE SOLICITUD:
 - (B) FECHA PRESENTACION: 22 DICIEMBRE 1997
 - (C) CLASIFICACIÓN:
- (vii) DATOS DE LA SOLICITUD PREVIA:
 - (A) NÚMERO DE SOLICITUD: USSN 60/064,671
 - (B) FECHA PRESENTACION: 14 OCTUBRE 1997
 - (C) CLASIFICACIÓN:
- (vii) DATOS DE LA SOLICITUD PREVIA:
 - (A) NÚMERO DE SOLICITUD: USSN 08/813,509
 - (B) FECHA PRESENTACION: 07 MARZO 1997
 - (C) CLASIFICACIÓN:

- (vii) DATOS DE LA SOLICITUD PREVIA:
 - (A) NÚMERO DE SOLICITUD: USSN 08/772,330 (60/064, 671)
 - (B) FECHA PRESENTACION: 23 DICIEMBRE 1996
 - (C) CLASIFICACIÓN:
- (viii) INFORMACIÓN DEL AGENTE/REPRESENTANTE LEGAL:
 - (A) NOMBRE: Perkins, Patricia Anne
 - (B) NÚMERO DE REGISTRO: 34.693
 - (C) REFERENCIA/NÚMERO DE EXPEDIENTE: 2852-WO
- (ix) INFORMACIÓN PARA TELECOMUNICACIÓN:
 - (A) TELÉFONO: (206) 587-0430
 - (B) TELEFAX: (206) 233-0644
 - (2) INFORMACIÓN PARA SEQ ID NO:1:
- (i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:
 - (A) LONGITUD: 3115 pares de bases
 - (B) TIPO: ácido nucleico
 - (C) CADENA: sencilla
 - (D) TOPOLOGÍA: linear
- (ii) TIPO DE MOLÉCULA: cADN
- (iii) HIPOTÉTICA: NO
- (iv) ANTI-SENTIDO: NO
- (vi) FUENTE ORIGINAL:
 - (A) ORGANISMO: HOMO SAPIENS
- (vii) FUENTE INMEDIATA:
 - (A) GENOTECA: CÉLULAS DENDÍTRICAS DERIVADAS DE LA MÉDULA ÓSEA
 - (B) CLÓN: 9D-8A
- (ix) CARÁCTER:

(A) NOMBRE/CLAVE: CDS (B) LOCALIZACIÓN: 93..1868

(xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: SEQ ID NO: 1:

GCTG	CTGC	TG C	TCTG	CGCG	C TG	CTCG	CCCG	GCI	'GCAG	TTT	TATO	CAGA	AA G	AGCI	GTGTG	60
GACT	CTCT	GC C	TGAC	CTCA	G TG	TTCT	TTTC	AG				CAG Gln				113
						CAT His										161
						TAC Tyr 30										209
						TGT Cys										257
						TTG Leu										305
				Val		GCC Ala										353
			Ala		_								Суя		CGC	401
												. His			CAG Gln	449
	Asn					. Cys					ı Ala				TCT Ser 135	497

GAT Asp	GCC Ala	TTT Phe	TCC Ser	TCC Ser 140	ACG Thr	GAC Asp	AAA Lys	TGC Cys	AGA Arg 145	CCC Pro	TGG Trp	ACC Thr	AAC Asn	TGT Cys 150	ACC Thr	54 5
								CAT His 160								593
								AGA Arg								641
								CTG Leu								689
CTG Leu 200	GTG Val	GCT Ala	GCC Ala	ATC Ile	ATC Ile 205	TTT Phe	GGC Gly	GTT Val	TGC Cys	TAT Tyr 210	AGG Arg	AAA Lys	AAA Lys	GGG Gly	AAA Lys 215	737
GCA Ala	CTC Leu	ACA Thr	GCT Ala	AAT Asn 220	TTG Leu	TGG Trp	CAC His	TGG Trp	ATC Ile 225	AAT Asn	GAG Glu	GCT Ala	TGT Cys	GGC Gly 230	CGC Arg	785
								GGT Gly 240								833
ACG Thr	GCA Ala	AAC Asn 250	TTT Phe	GGT Gly	CAG Gln	CAG Gln	GGA Gly 255	GCA Ala	TGT Cys	GAA Glu	GGT Gly	GTC Val 260	TTA Leu	CTG Leu	CTG Leu	881
ACT Thr	CTG Leu 265	GAG Glu	GAG Glu	AAG Lys	ACA Thr	TTT Phe 270	CCA Pro	GAA Glu	GAT Asp	ATG Met	TGC Cys 275	TAC Tyr	CCA Pro	GAT Asp	CAA Gln	929
								GTA Val								977
GGC Gly	GAA Glu	GAT Asp	GCC Ala	AGG Arg 300	Met	CTC Leu	TCA Ser	TTG Leu	GTC Val 305	AGC Ser	AAG Lys	ACC Thr	GAG Glu	ATA Ile 310		1025
GAA Glu	GAC Asp	AGC Ser	TTC Phe 315	Arg	CAG Gln	ATG Met	CCC	ACA Thr 320	Glu	GAT Asp	GAA Glu	TAC Tyr	ATG Met 325	Asp	AGG Arg	1073
CCC	TCC Ser	CAG Gln 330	Pro	ACA Thr	GAC Asp	CAG Gln	TTA Leu 335	Leu	TTC Phe	CTC Leu	ACT Thr	GAG Glu 340	Pro	GGA Gly	AGC Ser	1121
AAA Lys	Ser 345	Thr	CCT Pro	CCT Pro	TTC Phe	TCT Ser 350	Glu	CCC Pro	CTG Leu	GAG Glu	GTG Val	Gly	GAG Glu	AAT Asn	GAC Asp	1169
AGT Ser 360	Lev	AGC Ser	CAC Glr	TGC Cys	TTC Phe 365	Thr	GGC GGC	ACA Thr	CAG Gln	AGC Ser 370	Thr	GTG Val	GGT Gly	TCA Ser	GAA Glu 375	1217

								TGC Cys								1265
								GAG Glu 400								1313
								AAC Asn								1361
								TGT Cys								1409
								GCC Ala								1457
								GCC Ala								1505
								GCG Ala 480								1553
			Gly					GCA Ala					Thr			1601
		Ser					Ser	GJA GGG				Asn			Gly	1649
	Ile					Val					Gln				GCG Ala 535	1697
					Met					Gln					GCG Ala	1745
CGC Arg	CGA Arg	GAC Asp	TCC Ser 555	Phe	Ala	Gly	Asr	ı Gly	CCG Pro	Arg	TTC	CCC Pro	GAC Asp 565	Pro	TGC Cys	1793
GT7 GT7	g GGC Gly	CCC Pro 570	Glu	GGG Gly	CTC Leu	CGG Arg	GAC Glu 575	ı Pro	GAG Glu	AAC Lys	GCC Ala	TCC Ser 580	Arc	CCG Pro	GTG Val	1841
CAG Glr	GAG Glu 585	ı Glr	GGC Gly	GGC Gly	G GCC / Ala	AAC Lys 590	Ala	r TG# a	GCG	ccc	CCCA	TGGG	TGGC	ĐAG		1888
CCC	CGAAC	CTC	GGA	CCAC	GG (CTCGC	GAG	GG CA	AGCA(CGC	A GCC	CTCT	SCCC	CAG	cccggc	1948
CAC	CCCAC	GGA	TCG	ATCG	GTA (CAGTO	CGAG	GA AC	BACCA	ACCC	G GCI	ATTC!	rctg	CCC	ACTTTGC	2008
CT	rcca	GGAA	ATG	GCT:	TTT (CAGG	AAGT	GA AT	rtga:	rgago	G AC	rgrc	CCCA	TGC	CACGGA	2068

TGCTCAGCAG	CCCGCCGCAC	TGGGGCAGAT	GTCTCCCCTG	CCACTCCTCA	AACTCGCAGC	2128
AGTAATTTGT	GGCACTATGA	CAGCTATTTT	TATGACTATC	CTGTTCTGTG	GGGGGGGGT	2188
CTATGTTTTC	CCCCCATATT	TGTATTCCTT	TTCATAACTT	TTCTTGATAT	CTTTCCTCCC	2248
TCTTTTTAA	TGTAAAGGTT	TTCTCAAAAA	TTCTCCTAAA	GGTGAGGGTC	TCTTTCTTTT	2308
CTCTTTTCCT	TTTTTTTTC	TTTTTTTGGC	AACCTGGCTC	TGGCCCAGGC	TAGAGTGCAG	2368
TGGTGCGATT	ATAGCCCGGT	GCAGCCTCTA	ACTCCTGGGC	TCAAGCAATC	CAAGTGATCC	2428
TCCCACCTCA	ACCTTCGGAG	TAGCTGGGAT	CACAGCTGCA	GGCCACGCCC	AGCTTCCTCC	2488
CCCCGACTCC	CCCCCCCAG	AGACACGGTC	CCACCATGTT	ACCCAGCCTG	GTCTCAAACT	2548
CCCCAGCTAA	AGCAGTCCTC	CAGCCTCGGC	CTCCCAAAGT	ACTGGGATTA	CAGGCGTGAG	2608
CCCCACGCT	GGCCTGCTTT	ACGTATTTC	TTTTGTGCCC	CTGCTCACAG	TGTTTTAGAG	2668
ATGGCTTTCC	CAGTGTGTGT	TCATTGTAAA	CACTTTTGGG	AAAGGGCTAA	ACATGTGAGG	2728
CCTGGAGATA	GTTGCTAAGT	TGCTAGGAAC	ATGTGGTGGG	ACTTTCATAT	TCTGAAAAAT	2788
GTTCTATATT	CTCATTTTTC	TAAAAGAAAG	AAAAAAGGAA	ACCCGATTTA	TTTCTCCTGA	2848
ATCTTTTAA	GTTTGTGTCG	TTCCTTAAGC	AGAACTAAGC	TCAGTATGTG	ACCTTACCCG	2908
CTAGGTGGTT	ЛЛТТТАТССА	TGCTGGCAGA	GGCACTCAGG	TACTTGGTAA	GCAAATTTCT	2968
AAAACTCCAA	GTTGCTGCAG	CTTGGCATTC	TTCTTATTCT	AGAGGTCTCT	CTGGAAAAGA	3028
TGGAGAAAAT	GAACAGGACA	TGGGGCTCCT	GGAAAGAAAG	GGCCCGGGAA	GTTCAAGGAA	3088
GAATAAAGTT	GAAATTTTAA	AAAAAA				3115

INFORMACIÓN PARA SEQ ID NO: 2:

- (i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:
 - (A) LONGITUD: 591 aminoácidos
 - (B) TIPO: aminoácido
 - (D) TOPOLOGÍA: linear
- (ii) TIPO DE MOLÉCULA: proteína
- (xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: SEQ ID NO: 2:
- Val Ala Leu Gln Ile Ala Pro Pro Cys Thr Ser Glu Lys His Tyr Glu
 1 5 10 15
- His Leu Gly Arg Cys Cys Asn Lys Cys Glu Pro Gly Lys Tyr Met Ser 20 25 30
- Ser Lys Cys Thr Thr Thr Ser Asp Ser Val Cys Leu Pro Cys Gly Pro 35 40 45
- Asp Glu Tyr Leu Asp Ser Trp Asn Glu Glu Asp Lys Cys Leu Leu His 50 55 60

Lys 65	Val	Cys	Asp	Thr	Gly 70	Lys	Ala	Leu	Val	Ala 75	Val	Val	Ala	Gly	Asn 80
Ser	Thr	Thr	Pro	Arg 85	Arg	Суѕ	Ala	Cys	Thr 90	Ala	Gly	Tyr	His	Trp 95	Ser
Gln	Asp	Cys	Glu 100	Cys	Cys	Arg	Arg	Asn 105	Thr	Glu	Сув	Ala	Pro 110	Gly	Leu
Gly	Ala	Gln 115	His	Pro	Leu	Gln	Leu 120	Asn	Lys	Asp	Thr	Val 125	Cys	Lys	Pro
Cys	Leu 130	Ala	Gly	Ţγr	Phe	Ser 135	Asp	Ala	Phe	Ser	Ser 140	Thr	Asp	Lys	Cys
Arg 145	Pro	Trp	Thr	Asn	Суs 150	Thr	Phe	Leu	Gly	Lys 155	Arg	Val	Glu	His	His 160
Gly	Thr	Glu	Lys	Ser 165	Asp	Ala	Val	СЛг	Ser 170	Ser	Ser	Leu	Pro	Ala 175	Arg
Lys	Pro	Pro	Asn 180	Glu	Pro	His	Val	Tyr 185	Leu	Pro	Gly	Leu	Ile 190	Ile	Leu
Leu	Leu	Phe 195	Ala	Ser	Val	Ala	Leu 200	Val	Ala	Ala	Ile	Ile 205	Phe	Gly	Val
Cys	Tyr 210	Arg	Lys	Lys	Gly	Lys 215	Ala	Leu	Thr	Ala	Asn 220	Leu	Trp	His	Trp
Ile 225	Asn	Glu	Ala	Cys	Gly 230	Arg	Leu	Ser	Gly	Asp 235	Lys	Glu	Ser	Ser	Gly 240
Asp	Ser	Суѕ	Val	Ser 245	Thr	His	Thr	Ala	Asn 250	Phe	Gly	Gln	Gln	Gly 255	Ala
Cys	Glu	Gly	Val 260	Leu	Leu	Leu	Thr	Leu 265	Glu	Glu	Lys	Thr	Phe 270	Pro	Glu
Asp	Met	Cys 275	Tyr	Pro	Asp	Gln	Gly 280	Gly	Val	Суs	Gln	Gly 285		Cys	Val
Gly	Gly 290	Gly	Pro	Tyr	Ala	Gln 295	Gly	Glu	Asp	Ala	Arg 300	Met	Leu	Ser	Leu
Val 305	Ser	Iys	Thr	Glu	Ile 310	Glu	Glu	Asp	Ser	Phe		Gln	Met	Pro	Thr 320
Glu	Asp	Glu	Tyr	Met 325	Asp	Arg	Pro	Ser	Gln 330		Thr	Asp	Gln	Leu 335	Leu
Phe	Leu	Thr	Glu 340	Pro	СJУ	Ser	Lys	Ser 345		Pro	Pro	Phe	Ser 350		Pro
Leu	Glu	Val 355	Gly	Glu	Asn	Asp	Ser 360	Leu	Ser	Gln	Cys	Phe 365		Gly	Thr
Gln	Ser 370	Thr	Val	Gly	Ser	Glu 375		Cys	Asn	Cys	Thr 380		Pro	Leu	Cys

Arg Thr Asp Trp Thr Pro Met Ser Ser Glu Asn Tyr Leu Gln Lys Glu 385 390 395 Val Asp Ser Gly His Cys Pro His Trp Ala Ala Ser Pro Ser Pro Asn 410 Trp Ala Asp Val Cys Thr Gly Cys Arg Asn Pro Pro Gly Glu Asp Cys 420 Glu Pro Leu Val Gly Ser Pro Lys Arg Gly Pro Leu Pro Gln Cys Ala Tyr Gly Met Gly Leu Pro Pro Glu Glu Glu Ala Ser Arg Thr Glu Ala 450 455 Arg Asp Gln Pro Glu Asp Gly Ala Asp Gly Arg Leu Pro Ser Ser Ala 470 475 Arg Ala Gly Ala Gly Ser Gly Ser Pro Gly Gly Gln Ser Pro Ala 485 490 Ser Gly Asn Val Thr Gly Asn Ser Asn Ser Thr Phe Ile Ser Ser Gly 505 Gln Val Met Asn Phe Lys Gly Asp Ile Ile Val Val Tyr Val Ser Gln 520 525 Thr Ser Gln Glu Gly Ala Ala Ala Ala Glu Pro Met Gly Arg Pro Val Glu Glu Glu Thr Leu Ala Arg Arg Asp Ser Phe Ala Gly Asn Gly 545 555 560 Pro Arg Phe Pro Asp Pro Cys Gly Gly Pro Glu Gly Leu Arg Glu Pro Glu Lys Ala Ser Arg Pro Val Gln Glu Gln Gly Gly Ala Lys Ala 580 585 590

(2) INFORMACIÓN PARA SEQ ID NO: 3:

(i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:

(A)LONGITUD: 1391 pares de bases

(B) TIPO: ácido nucleico(C) CADENA: sencilla(D) TOPOLOGÍA: linear

- (ii) TIPO DE MOLÉCULA: cADN
- (iii) HIPOTÉTICA: NO
- (iv) ANTI-SENTIDO: NO
- (vi) FUENTE ORIGINAL:
 - (A) ORGANISMO: HOMO SAPIENS
- (vii) FUENTE INMEDIATA:
 - (A)GENOTECA: CÉLULAS DENDÍTRICAS DERIVADAS DE LA MÉDULA ÓSEA
 - (B) CLÓN: 9D-15c
- (ix) CARÁCTER:
 - (A) NOMBRE/CLAVE: CDS
 - (B) LOCALIZACIÓN: 39..1391
- (xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: SEQ ID NO: 3:

CCGCTGAGGC C	GCGGCGCCC G	CCAGCCTGT	. cccececc	O ATG GCC CC Met Ala Pr 1		
CGG CGG CGC Arg Arg Arg						
GCC CGG CTG Ala Arg Leu						
AAG CAT TAT Lys His Tyr 40	GAG CAT CTG Glu His Leu	GGA CGG Gly Arg 45	TGC TGT A	AAC AAA TGT Asn Lys Cys 50	GAA CCA Glu Pro	GGA 197 Gly
AAG TAC ATG Lys Tyr Met 55	TCT TCT AAA Ser Ser Lys	TGC ACT Cys Thr 60	ACT ACC Thr Thr	TCT GAC AGT Ser Asp Ser 65	GTA TGT Val Cys	CTG 245 Leu
CCC TGT GGC Fro Cys Gly 70	CCG GAT GAA Pro Asp Glu 75	TAC TTG Tyr Leu	GAT AGC 'Asp Ser'	TGG AAT GAA Trp Asn Glu 80	GAA GAT Glu Asp	AAA 293 Lys 85
TGC TTG CTG Cys Leu Leu	CAT AAA GTT His Lys Val 90	TGT GAT Cys Asp	ACA GGC A Thr Gly 3	AAG GCC CTG Lys Ala Leu	GTG GCC Val Ala 100	GTG 341 Val
GTC GCC GGC Val Ala Gly	AAC AGC ACG Asn Ser Thr 105	ACC CCC Thr Pro	CGG CGC Arg Arg 110	TGC GCG TGC Cys Ala Cys	ACG GCT Thr Ala 115	GGG 389 Gly
TAC CAC TGG Tyr His Trp 120	AGC CAG GAC Ser Gln Asp	TGC GAG Cys Glu 125	TGC TGC Cys Cys	CGC CGC AAC Arg Arg Asn 130	ACC GAG Thr Glu	TGC 437 Cys
GCG CCG GGC Ala Pro Gly 135	CTG GGC GCC Leu Gly Ala	CAG CAC Gln His 140	CCG TTG Pro Leu	Gln Leu Asn	AAG GAC Lys Asp	ACA 485 Thr
GTG TGC AAA Val Cys Lys 150	CCT TGC CTT Pro Cys Leu 155	Ala Gly	Tyr Phe	TCT GAT GCC Ser Asp Ala 160	TTT TCC Phe Ser	TCC 533 Ser 165
ACG GAC AAA Thr Asp Lys	TGC AGA CCC Cys Arg Pro	TGG ACC Trp Thr	AAC TGT Asn Cys 175	ACC TTC CTT Thr Phe Leu	GGA AAG Gly Lys 180	AGA 581 Arg
GTA GAA CAT Val Glu His	CAT GGG ACA His Gly Tha 185	GAG AAA Glu Lys	TCC GAT Ser Asp 190	GCG GTT TGC Ala Val Cys	AGT TCT Ser Ser 195	TCT 629 Ser

												TAC Tyr 210				677
												GTG Val				725
												CTC Leu				773
TTG Leu	TGG Trp	CAC His	TGG Trp	ATC Ile 250	AAT Asn	GAG Glu	GCT Ala	TGT Cys	GGC Gly 255	CGC Arg	CTA Leu	AGT Ser	GGA Gly	GAT Asp 260	AAG Lys	821
												GCA Ala				869
CAG Gln	CAG Gln	GGA Gly 280	GCA Ala	TGT Cys	GAA Glu	GGT Gly	GTC Val 285	TTA Leu	CTG Leu	CTG Leu	ACT Thr	CTG Leu 290	GAG Glu	GAG Glu	AAG Lys	917
												GGT Gly				965
												GAA Glu				013
ATG Met	CTC Leu	TCA Ser	TTG Leu	GTC Val 330	AGC Ser	AAG Lys	ACC Thr	GAG Glu	ATA Ile 335	GAG Glu	GAA Glu	GAC Asp	AGC Ser	TTC Phe 340	AGA Arg	061
CAG Gln	ATG Met	CCC	ACA Thr 345	GAA Glu	GAT Asp	GAA Glu	TAC Tyr	ATG Met 350	GAC Asp	AGG Arg	CCC Pro	TCC Ser	CAG Gln 355	CCC Pro	ACA Thr	109
GAC Asp	CAG Gln	TTA Leu 360	CTG Leu	TTC Phe	CTC Leu	ACT Thr	GAG Glu 365	Pro	GGA Gly	AGC Ser	AAA Lys	TCC Ser 370	ACA Thr	CCT Pro	CCT Pro	157
TTC Phe	TCT Ser 375	GAA Glu	CCC Pro	СТG Leu	GAG Glu	GTG Val 380	Gly	GAG Glu	AAT Asn	GAC Asp	AGT Ser 385	TTA Leu	AGC Ser	CAG Gln	TGC Cys	205
TTC Phe 390	ACG Thr	GGG Gly	ACA Thr	CAG Gln	AGC Ser 395	Thr	GTG Val	GGT Gly	TCA Ser	GAA Glu 400	Ser	TGC Cys	AAC Asn	TGC Cys	ACT Thr 405	253
GAG Glu	CCC	CTG Leu	TGC Cys	AGG Arg 410	Thr	GAT Asp	TGG	ACT Thr	CCC Pro 415	Met	TCC Ser	TCT Ser	GAA Glu	AAC Asn 420	TAC	301
ITG Leu	CAA Gln	. AAA . Lys	GAG Glu 425	Val	GAC Asp	AGT Ser	Gly GGC	CAT His	Cys	CCG Pro	CAC His	TGG Trp	GCA Ala 435	Ala	AGC Ser	349

CCC AGC CCC AAC TGG GCA GAT GTC TGC ACA GGC TGC CGG AAC
Pro Ser Pro Asn Trp Ala Asp Val Cys Thr Gly Cys Arg Asn
440
445
450

(2) INFORMACIÓN PARA SEQ ID NO: 4:

- (i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:
 - (A) LONGITUD: 451 aminoácidos
 - (B) TIPO: aminoácido
 - (D) TOPOLOGÍA: linear
- (ii) TIPO DE MOLÉCULA: proteína
- (xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: SEQ ID NO: 4:

Met 1	Ala	Pro	Ar	g A	1a 1	Arg	Arg	Arg	Arg	Pro 10	Leu	Phe	Ala	Leu	Leu 15	Leu
Leu	Cys	Ala	a Le	eu I 20	Leu .	Ala	Arg	Leu	Gln 25	Val	λla	Leu	Gln	11e 30	Ala	Pro
Pro	Cys	Th:		er (Glu	Lys	His	Туr 40	Glu	His	Leu	Gly	Arg 45	Cys	Cys	Asn
Lys	Cys 50		u P.	ro (Gly	Lys	Tyr 55	Met	Ser	Ser	Lys	Cys 60	Thr	Thr	Thr	Ser
Asp 65		۷a	.1 C	ys :	Leu	Pro 70	Cys	Gly	Pro	Asp	Glu 75	Tyr	Leu	Asp	Ser	Trp 80
Asn	Glu	G]	.u A	sp	Lys 85	Cys	Leu	Leu	His	Lys 90	Val	Cys	Asp	Thr	Gly 95	Lys
Ala	. Lei	ı Va		Ala LOO	Val	Val	Ala	Gly	Asn 105	Ser	Thr	Thr	Pro	Arg 110	Arg	Суѕ
Ala	a Cy:		nr <i>1</i> 15	Ala	Gly	Туг	His	120	Ser	Gln	n Asp	o Cys	125	ı Cys	Cys	Arg
Arg	g As: 13		hr (Glu	Cys	Ala	a Pro 13!	o Gl y	/ Let	ı Gly	/ Ala	a Glr 140	n His	s Pro) Lev	Gln
Le 14		n L	ys .	qaA	Thr	Va:		s Ly:	s Pr	o Cys	s Le 15	u Ala 5	a Gly	у Туі	r Ph€	ser 160
As	p Al	a P	he	Ser	Ser 169	r Th	r As	p Ly	s Cy	s Ar	g Pr O	o Tr	p Th	r Asi	n Cy:	s Thr 5
Ph	e Lo	eu G	Sly	Lys 180		g Va	1 G1	u Hi	s Hi 18	s Gl 5	y Th	r Gl	u Ly	s Se 19	r As	p Ala
Va	ıl Cy		Ser 195	Ser	: Se:	r Le	u Pr	o Al 20		g Ly	's Pi	o Pr	o As	n Gl	u Pr	o His
Vē		yr 1 10	Leu	Pro	o Gl	y Le		le Il 15	e Le	eu Le	eu Le	eu Ph 22	ne Al 20	La Se	er Va	l Ala
	eu V 25	al .	Ala	Ala	a Il		le Pl 30	ne Gl	ly Va	al Cy	ys T	yr A: 35	rg Ly	ys L)	/s Gl	.у Lys 24(

Ala Leu Thr Ala Asn Leu Trp His Trp Ile Asn Glu Ala Cys Gly Arg 245 250 Leu Ser Gly Asp Lys Glu Ser Ser Gly Asp Ser Cys Val Ser Thr His 265 Thr Ala Asn Phe Gly Gln Gln Gly Ala Cys Glu Gly Val Leu Leu Leu 275 280 285 Thr Leu Glu Glu Lys Thr Phe Pro Glu Asp Met Cys Tyr Pro Asp Gln 295 Gly Gly Val Cys Gln Gly Thr Cys Val Gly Gly Gly Pro Tyr Ala Gln 315 Gly Glu Asp Ala Arg Met Leu Ser Leu Val Ser Lys Thr Glu Ile Glu Glu Asp Ser Phe Arg Gln Met Pro Thr Glu Asp Glu Tyr Met Asp Arg 340 Pro Ser Gln Pro Thr Asp Gln Leu Leu Phe Leu Thr Glu Pro Gly Ser 360 Lys Ser Thr Pro Pro Phe Ser Glu Pro Leu Glu Val Gly Glu Asn Asp 375 Ser Leu Ser Gln Cys Phe Thr Gly Thr Gln Ser Thr Val Gly Ser Glu 390 395 Ser Cys Asn Cys Thr Glu Pro Leu Cys Arg Thr Asp Trp Thr Pro Met Ser Ser Glu Asn Tyr Leu Gln Lys Glu Val Asp Ser Gly His Cys Pro 425 His Trp Ala Ala Ser Pro Ser Pro Asn Trp Ala Asp Val Cys Thr Gly 435 440 Cys Arg Asn 450

(2) INFORMACIÓN PARA SEQ ID NO: 5:

- (i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:
 - (A)LONGITUD: 3136 pares de bases
 - (B) TIPO: ácido nucleico
 - (C) CADENA: sencilla

- (D) TOPOLOGÍA: linear
- (ii) TIPO DE MOLÉCULA: cADN
- (iii) HIPOTÉTICA: NO
- (iv) ANTI-SENTIDO: NO
- (vi) FUENTE ORIGINAL:
 - (A) ORGANISMO: HOMO SAPIENS
- (vii) FUENTE INMEDIATA:
 - (A)GENOTECA: CÉLULAS DENDÍTRICAS DERIVADAS DE LA MÉDULA ÓSEA
 - (B) CLÓN: RANK DE LONGITUD COMPLETA
- (ix) CARÁCTER:
 - (A) NOMBRE/CLAVE: CDS
 - (B) LOCALIZACIÓN: 39..1886
- (xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: SEQ ID NO: 5:

CCG	CTGAC	GC (CGCGC	SCGCC	CC GC	CAGO	CTGT	ccc	cecec			CC CC La Pr				53
CGG Arg	CGG Arg	CGC Arg	CGC Arg	CCG Pro 10	CTG Leu	TTC Phe	GCG Ala	CTG Leu	CTG Leu 15	CTG Leu	CTC Leu	TGC Cys	GCG Ala	CTG Leu 20	CTC Leu	101
GCC Ala	CGG Arg	CTG Leu	CAG Gln 25	GTG Val	GCT Ala	TTG Leu	CAG Gln	ATC Ile 30	GCT Ala	CCT Pro	CCA Pro	TGT Cys	ACC Thr 35	AGT Ser	GAG Glu	149
AAG Lys	CAT His	TAT Tyr 40	GAG Glu	CAT His	CTG Leu	GGA Gly	CGG Arg 45	TGC Cys	TGT Cys	AAC Asn	AAA Lys	TGT Cys 50	GAA Glu	CCA Pro	GGA Gly	197
AAG Lys	T'AC Tyr 55	ATG Met	TCT Ser	TCT Ser	AAA Lys	TGC Cys 60	ACT Thr	ACT Thr	ACC Thr	TCT Ser	GAC Asp 65	AGT Ser	GTA Val	TGT Cys	CTG Leu	245
CCC Pro 70	TGT Cys	GGC Gly	CCG Pro	GAT Asp	GAA Glu 75	TAC Tyr	TTG Leu	GAT Asp	AGC Ser	TGG Trp 80	AAT Asn	GAA Glu	GAA Glu	GAT Asp	AAA Lys 85	293
TGC Cys	TTG Leu	CTG Leu	CAT His	AAA Lys 90	GTT Val	TGT Cys	GAT Asp	ACA Thr	GGC Gly 95	AAG Lys	GCC Ala	CTG Leu	GTG Val	GCC Ala 100	GTG Val	341
GTC Val	GCC Ala	GGC Gly	AAC Asn 105	AGC Ser	ACG Thr	ACC Thr	CCC	CGG Arg 110	CGC Arg	TGC Cys	GCG Ala	TGC Cys	ACG Thr 115	GCT Ala	GGG Gly	389
TAC Tyr	CAC His	TGG Trp 120	AGC Ser	CAG Gln	GAC Asp	TGC Cys	GAG Glu 125	TGC Cys	TGC Cys	CGC Arg	CGC Arg	AAC Asn 130	ACC Thr	GAG Glu	TGC Cys	437
GCG Ala	CCG Pro 135	GGC Gly	CTG Leu	GGC Gly	GCC Ala	CAG Gln 140	CAC His	CCG Pro	TTG	CAG Gln	CTC Leu 145	AAC Asn	AAG Lys	GAC Asp	ACA Thr	4 85
GTG Val 150	TGC Cys	AAA Lys	CCT Pro	TGC Cys	CTT Leu 155	GCA Ala	GGC	TAC Tyr	TTC Phe	TCT Ser 160	GAT Asp	GCC Ala	TTT Phe	TCC Ser	TCC Ser 165	533
ACG Thr	GAC Asp	AAA Lys	TGC Cys	AGA Arg 170	CCC Pro	TGG Trp	ACC Thr	AAC Asn	TGT Cys 175	ACC Thr	TTC Phe	CTT Leu	GGA Gly	AAG Lys 180	AGA Arg	581
GTA Val	GAA Glu	CAT His	CAT His 185	GGG	ACA Thr	GAG Glu	AAA Lys	TCC Ser 190	GAT Asp	GCG Ala	GTT Val	TGC Cys	AGT Ser 195	TCT Ser	TCT Ser	629

				AAA Lys												677
				CTT Leu												725
				TGC Cys												773
TTG Leu	TGG Trp	CAC His	TGG Trp	ATC Ile 250	AAT Asn	GAG Glu	GCT Ala	TGT Cys	GGC Gly 255	CGC Arg	CTA Leu	AGT Ser	GGA Gly	GAT Asp 260	AAG Lys	821
GAG Glu	TCC Ser	TCA Ser	GGT Gly 265	GAC Asp	AGT Ser	TGT Cys	GTC Val	AGT Ser 270	ACA Thr	CAC His	ACG Thr	GCA Ala	AAC Asn 275	TTT Phe	GGT Gly	869
CAG Gln	CAG Gln	GGA Gly 280	GCA Ala	TGT Cys	GAA Glu	GGT Gly	GTC Val 285	TTA Leu	CTG Leu	CTG Leu	ACT Thr	CTG Leu 290	GAG Glu	GAG Glu	AAG Lys	917
ACA Thr	TTT Phe 295	CCA Pro	GAA Glu	GAT Asp	ATG Met	TGC Cys 300	TAC Tyr	CCA Pro	GAT Asp	CAA Gln	GGT Gly 305	GGT Gly	GTC Val	TGT Cys	CAG Gln	965
GGC Gly 310	ACG Thr	TGT Cys	GTA Val	GGA Gly	GGT Gly 315	GGT Gly	CCC	TAC Tyr	GCA Ala	CAA Gln 320	GGC	GAA Glu	GAT Asp	GCC Ala	AGG Arg 325	1013
ATG Met	CTC Leu	TCA Ser	TTG Leu	GTC Val 330	AGC Ser	AAG Lys	ACC Thr	GAG Glu	ATA Ile 335	GAG Glu	GAA Glu	GAC Asp	AGC Ser	TTC Phe 340	AGA Arg	1061
CAG Gln	ATG Met	CCC Pro	ACA Thr 345	GAA Glu	GAT Asp	GAA Glu	TAC Tyr	ATG Met 350	GAC Asp	AGG Arg	CCC Pro	TCC Ser	CAG Gln 355	CCC Pro	ACA Thr	1109
GAC Asp	CAG Gln	TTA Leu 360	CTG Leu	TTC Phe	CTC Leu	ACT Thr	GAG Glu 365	CCT Pro	GGA Gly	AGC Ser	AAA Lys	TCC Ser 370	ACA Thr	CCT Pro	CCT Pro	1157
TTC Phe	TCT Ser 375	GAA Glu	CCC Pro	CTG Leu	GAG Glu	GTG Val 380	Gly	GAG Glu	AAT Asn	GAC Asp	AGT Ser 385	Leu	AGC Ser	CAG Gln	TGC Cys	1205
TTC Phe 390	Thr	GGG Gly	ACA Thr	CAG Gln	AGC Ser 395	ACA Thr	GTG Val	GGT Gly	TCA Ser	GAA Glu 400	Ser	TGC Cys	AAC Asn	TGC Cys	ACT Thr 405	1253
GAG Glu	CCC Pro	CTG Leu	TGC Cys	AGG Arg 410	Thr	GAT Asp	TGG Trp	ACT Thr	CCC Pro 415	Met	TCC Ser	TCT Ser	GAA Glu	AAC Asn 420		1301
TTG Lou	CAA Gln	AAA Lys	GAG Glu 425	Val	GAC Asp	AGT Ser	GGC	CAT His 430	Cys	CCG Pro	CAC His	TGG Trp	GCA Ala 435	Ala	AGC Ser	1349

CCC Pro	AGC Ser	CCC Pro 440	AAC Asn	TGG Trp	GCA Ala	GAT Asp	GTC Val 445	TGC Cys	ACA Thr	GGC Gly	TGC Cys	CGG Arg 450	AAC Asn	CCT Pro	CCT Pro	1397
GGG Gly	GAG Glu 455	GAC Asp	TGT Cys	GAA Glu	CCC Pro	CTC Leu 460	GTG Val	GCT	TCC Ser	CCA Pro	AAA Lys 465	CGT Arg	GGA Gly	CCC Pro	TTG Leu	1445
CCC Pro 470	CAG Gln	TGC Cys	GCC Ala	TAT Tyr	GGC Gly 475	ATG Met	GGC Gly	CTT Leu	CCC Pro	CCT Pro 480	GAA Glu	GAA Glu	GAA Glu	GCC Ala	AGC Ser 485	1493
AGG Arg	ACG Thr	GAG Glu	GCC Ala	AGA Arg 490	GAC Asp	CAG Gln	CCC Pro	GAG Glu	GAT Asp 495	GGG Gly	GCT Ala	GAT Asp	GJA GGG	AGG Arg 500	CTC Leu	1541
CCA Pro	AGC Ser	TCA Ser	GCG Ala 505	AGG Arg	GCA Ala	GGT Gly	GCC Ala	GGG Gly 510	TCT Ser	GGA Gly	AGC Ser	TCC Ser	CCT Pro 515	GGT Gly	GGC Gly	1589
			GCA Ala										Ser			1637
ATC Ile	TCC Ser 535	Ser	GGG	CAG Gln	GTG Val	ATG Met 540	Asn	TTC Phe	AAG Lys	GGC Gly	GAC Asp 545	Ile	: ATC	GTG Val	GTC Val	1685
TAC Tyr 550	Val	AGC Ser	CAG Gln	ACC Thr	TCG Ser 555	Gln	GAG Glu	GGC Gly	GCG Ala	GCG Ala 560	. Ala	GCT Ala	GCG Ala	GAG Glu	CCC Pro 565	1733
ATG Met	Gly GGC	CGC Arg	Pro	GTG Val	Glr	GAG Glv	GAC Glv	. ACC	CTG Lev 579	Ala	G CGC	CGA Arg	A GAC	TCC Ser 580	TTC Phe	1781
GCC Alá	GGG Gl	AA(Y Asi	GGC GGC GGC GGC GGC GGC GGC GGC GGC GGC	PIC	G CGC	TTC Phe	CCC Pro	GAG Ası 590	p Pro	TG(GGG Gly	c GGG y Gly	C CCC y Pro 59!	o Gli	ogly GGG	1829
CT(Le	G CGG	G GAG g Gl	u Pro	G GAC	a AA(Ly:	G GC0 S Ala	TC0	r Ar	g CC0	G GT(G CAG	G GAG n Gl	u Gl	A GGO	c GGG y Gly	1877
		s Al	T TG	AGCG(cccc	CCA'	rggc	TGG (GAGC	CCGA	AG C	TCGG	AGCC.	A		1926
GG	GCTC	GCGA	GGG	CAGC.	ACC	GCAG	CCTC	TG C	CCCA	GCCC	c GG	CCAC	CCAG	GGA	TCGATC	G 1986
GT	ACAG	TCGA	. GGA	AGAC	CAC	CCGG	CATT	CT C	TGCC	CACI	T TG	CCTT	'CCAG	GAA	ATGGGC	т 2046
TT	TCAG	GAAG	TGA	ATTG	ATG	AGGA	CTGT	cc c	CATG	CCCA	C GG	ATGC	TCAG	CAG	CCCCCC	G 2106
																'A 2166
																T 2226
																AG 2286
G.	TTTT	CTCA	LAA A	ATTCI	CCT	AAA	GTG/	AGG (GTCT	TTTT(CT T'	PTCT	CTTT	r cci	PTTTTT:	rr 2346

TTCTTTTTTT GGCAACCTGG CTCTGGCCCA GGCTAGAGTG CAGTGGTGCG ATTATAGCCC 2406
GGTGCAGCCT CTAACTCCTG GGCTCAAGCA ATCCAAGTGA TCCTCCCACC TCAACCTTCG 2466
GAGTAGCTGG GATCACAGCT GCAGGCCACG CCCAGCTTCC TCCCCCGAC TCCCCCCCC 2526
CAGAGACACG GTCCCACCAT GTTACCCAGC CTGGTCTCAA ACTCCCCAGC TAAAGCAGTC 2586
CTCCAGCCTC GGCCTCCCAA AGTACTGGGA TTACAGGCGT GAGCCCCCAC GCTGGCCTGC 2646
TTTACGTATT TTCTTTTGTG CCCCTGCTCA CAGTGTTTTA GAGATGGCTT TCCCAGTGTG 2706
AGTTGCTAGG AACACTTTT GGGAAAGGGC TAAACATGTG AGGCCTGGAG ATAGTTGCTA 2766
AGTTGCTAGG AACATGTGGT GGGACTTCA TATTCTGAAA AATGTTCTAT ATTCTCATTT 2826
TTCTTAAAAGA AAGAAAAAAG GAAACCCGAT TTATTTCTCC TGAATCTTTT TAAGTTTGTG 2886
CCATGCTGGC AGAGGCACTC AGGTACTTGG TAAGCAAATT TCTAAAACTC CAAGTTGCTG 3006
CCAGCTTGGCA TTCTTCTTAT TCTAGAGGTC TCTCTGGAAA AGATGAACAC 3066
ACATGGGGCT CCTGGAAAGA AAGGGCCCGG GAAGTTCAAG GAAGAATAAA GTTGAAATTT 3126
TAAAAAAAAAA

(2) INFORMACIÓN PARA SEQ ID NO: 6:

- (i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:
 - (A) LONGITUD: 616 aminoácidos
 - (B) TIPO: aminoácido
 - (D) TOPOLOGÍA: linear
- (ii) TIPO DE MOLÉCULA: proteína
- (xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: SEQ ID NO: 6:

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

Ala	Cys	Thr 115	Ala	Gly	Туг	His	Trp 120	Ser	Gln	Asp	Суѕ	Glu 125	Cys	Cys	Arg
Arg	Asn 130	Thr	Glu	Cys	Ala	Pro 135	Gly	Leu	Gly	Ala	Gln 140	His	Pro	Leu	Gln
Leu 145	Asn	Lys	Asp	Thr	Val 150	Cys	Lys	Pro	Cys	Leu 155	Ala	Gly	Tyr	Phe	Ser 160
Asp	Ala	Phe	Ser	Ser 165	Thr	Asp	Lys	Cys	Arg 170	Pro	Trp	Thr	Asn	Cys 175	Thr
Phe	Leu	Gly	Lys 180	Arg	Val	Glu	His	His 185	Gly	Thr	Glu	Lys	Ser 190	qaA	Ala
Val	Cys	Ser 195	Ser	Ser	Leu	Pro	Ala 200	Arg	Lys	Pro	Pro	Asn 205	Glu	Pro	His
Val	Tyr 210	Leu	Pro	Gly	Leu	Ile 215	Ile	Leu	Leu	Leu	Phe 220	Ala	Ser	Val	Ala
Leu 225	Val	Ala	Ala	Ile	11e 230	Phe	Gly	Val	Cys	Tyr 235	Arg	Lys	Lys	Gly	Lys 240
Ala	Leu	Thr	Ala	Asn 245	Leu	Trp	His	Trp	11e 250	Asn	Glu	Ala	CAR	Gly 255	Arg
Leu	Ser	Gly	Asp 260	Lys	Glu	Ser	Ser	Gly 265	Asp	Ser	Cys	Val	Ser 270	Thr	His
Thr	Ala	Asn 275		Gly	Gln	Gln	Gly 280	λla	Cys	Glu	Gly	Val 285	Leu	Leu	Leu
Thr	Leu 290		Glu	Lys	Thr	Phe 295		Glu	Asp	Met	Cys		Pro	Asp	Gln
Gly 305		. Val	Cys	Gln	Gly 310	Thr	Cys	Val	Gly	Gly 315	_	Pro	Tyr	Ala	Gln 320
Gly	Glu	Asp	Ala	Arg 325		Leu	Ser	Leu	Val 330		Lys	Thr	Glu	11e 335	Glu
Glu	Asp	Ser	Phe 340		g Gln	Met	Pro	Thr 345		ı Asp	Glu	туг	Met 350	-	Arg
Pro	Ser	0lr 355		Thr	Asp		Leu 360		Phe	Lev	Thr	Glu 365		Gly	Ser
Lys	370		Pro	Pro	Phe	Ser 375		Pro) Let	ı Glu	Val 380		/ Glu	Asn	Asp
Se:		ı Sex	c Glr	J Cys	s Phe		Gl3	/ Thi	Glı	n Sea 399		r Val	. Gly	Ser	Glu 400
Se	r Cys	s Ası	n Cys	Th:		ı Pro) Lev	і Суя	41		r Ası	o Trp	Thr	Pro 415	Met
Se	r Se:	r Gl	u Ası 420		r Lei	ı Gl:	n Lys	Gl:		l As	p Se:	r Gly	/ His	_	Pro

His Trp Ala Ala Ser Pro Ser Pro Asn Trp Ala Asp Val Cys Thr Gly 435 440 445 Cys Arg Asn Pro Pro Gly Glu Asp Cys Glu Pro Leu Val Gly Ser Pro Lys Arg Gly Pro Leu Pro Gln Cys Ala Tyr Gly Met Gly Leu Pro Pro 470 475 465 Glu Glu Glu Ala Ser Arg Thr Glu Ala Arg Asp Gln Pro Glu Asp Gly Ala Asp Gly Arg Leu Pro Ser Ser Ala Arg Ala Gly Ala Gly Ser Gly 500 505 Ser Ser Pro Gly Gly Gln Ser Pro Ala Ser Gly Asn Val Thr Gly Asn 520 Ser Asn Ser Thr Phe Ile Ser Ser Gly Gln Val Met Asn Phe Lys Gly Asp Ile Ile Val Val Tyr Val Ser Gln Thr Ser Gln Glu Gly Ala Ala 555 Ala Ala Glu Pro Met Gly Arg Pro Val Gln Glu Glu Thr Leu Ala · 565 570 Arg Arg Asp Ser Phe Ala Gly Asn Gly Pro Arg Phe Pro Asp Pro Cys 585 Gly Gly Pro Glu Gly Leu Arg Glu Pro Glu Lys Ala Ser Arg Pro Val Gln Glu Gln Gly Gly Ala Lys Ala

(2) INFORMACIÓN PARA SEQ ID NO: 7:

- (i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:
 - (A) LONGITUD: 8 aminoácidos
 - (B) TIPO: aminoácido
 - (C) CADENA: irrelevante
 - (D) TOPOLOGÍA: linear
- (ii) TIPO DE MOLÉCULA: péptido
- (vii) FUENTE INMEDIATA:
 - (B) CLÓN: péptido FLAG®

(xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: SEQ ID NO: 7:

- (2) INFORMACIÓN PARA SEQ ID NO: 8:
- (i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:
 - (A) LONGITUD: 232 aminoácidos
 - (B) TIPO: aminoácido
 - (C) CADENA: irrelevante
 - (D) TOPOLOGÍA: linear
- (ii) TIPO DE MOLÉCULA: proteína
- (vi) FUENTE ORIGINAL:
 - (A) ORGANISMO: Humano
- (vii) FUENTE INMEDIATA:
 - (B) CLÓN: Mutación Fc IgG1
- (xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: SEQ ID NO: 8:

Glu 1	Pro	Arg	Ser	Суs 5	Asp	Lys	Thr	His	Thr 10	Суз	Pro	Pro	Cys	Pro 15	Ala
Pro	Glu	Ala	Glu 20	Gly	Ala	Pro	Ser	Val 25	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro 30	Lys	Pro
Lys	Asp	Thr 35	Leu	Met	Ile	Ser	Arg 40	Thr	Pro	Glu	Val	Thr 45	Cys	Val	Val
Val	Asp 50	Val	Ser	His	Glu	Asp 55	Pro	Glu	Val	Lys	Phe 60	Asn	Trp	Tyr	Val
Asp 65	Gly	Val	Glu	Val	His 70	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys 75	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln 80
Tyr	Asn	Ser	Thr	Туг 85	Arg	Val	Val	Ser	Val 90	Leu	Thr	Val	Leu	His 95	Gln
Λsp	Trp	Leu	Asn 100	Gly	Lys	Asp	Tyr	Lys 105	Cys	Lys	Val	Ser	Asn 110	Lys	Ala
Leu	Pro	Ala 115	Pro	Met	Gln	Lys	Thr 120	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys 125	Gly	Gln	Pro
Arg	Glu 130	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr 135		Pro	Pro	Ser	Arg 140		Glu	Leu	Thr
Lys 145		Gln	Val	Ser	Leu 150		Cys	Leu	Val	Lys 155	_	Phe	Tyr	Pro	Arg 160
His	Ile	Ala	. Val	Glu 165	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly 170		Pro	Glu	Asn	Asn 175	_
Lys	Thr	Thr	Pro		Val	Leu	Asp	Ser 185		Gly	/ Ser	Phe	Phe 190		Tyr
Ser	Lys	Leu 195		· Val	. Asp	Lys	Ser 200		J Trp	Glr	ı Glr	Gly 205		val	. Phe
Ser	суs 210		. Val	Met	His	Glu 215		. Lei	ı His	s Asr	1 His		Thi	Glr	Lys
Ser 223		ı Sei	Leu	ı Şei	230	_	/ Lys	5							

(2) INFORMACIÓN PARA SEQ ID NO: 9:

- (i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:
 - (A) LONGITUD: 31 aminoácidos
 - (B) TIPO: aminoácido
 - (C) CADENA: irrelevante
 - (D) TOPOLOGÍA: linear
- (ii) TIPO DE MOLÉCULA: péptido
- (iii) HIPOTÉTICO: NO
- (iv) ANTISENTIDO: NO
- (vi) FUENTE ORIGINAL:
 - (A) ORGANISMO: CMV (R2780 Leader)
- (ix) CARACTER:
 - (A) OTRA INFORMACIÓN: El Metl-Arg28 es el péptido líder actual; el Arg29 refuerza el sitio del enlace furin; los nucleótidos que codifica el Thr30 y el Ser31 añade un sitio Spel.
- (xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: SEQ ID NO: 9:

Met Ala Arg Arg Leu Trp Ile Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Leu Thr 1 5 10 15

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

- (2) INFORMACIÓN PARA SEQ ID NO: 10:
- (i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:
 - (A) LONGITUD: 1630 pares de bases

- (B) TIPO: ácido nucleico
- (C) CADENA: sencillo
- (D) TOPOLOGÍA: linear
- (ii) TIPO DE MOLÉCULA: cADN
- (iii) HIPOTÉTICA: NO
- (iv) ANTI-SENTIDO: NO
- (vi) FUENTE ORIGINAL:
 - (A) ORGANISMO: Mus Musculus
- (vii) FUENTE INMEDIATA:
 - (A) GENOTECA:
 - (B) CLÓN: RANKL
- (ix) CARÁCTER:
 - (A) NOMBRE/CLAVE: CDS
 - (B) LOCALIZACIÓN: 3..884
- (xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: SEQ ID NO: 10:

CC GGC GTC CCA CAC GAG GGT CCG CTG CAC CCC GCG CCT TCT GCA CCG Gly Val Pro His Glu Gly Pro Leu His Pro Ala Pro Ser Ala Pro 1 5 10 15	47
GCT CCG GCG CCA CCC GCC GCC TCC CGC TCC ATG TTC CTG GCC CTC Ala Pro Ala Pro Pro Pro Ala Ala Ser Arg Ser Met Phe Leu Ala Leu 20 25 30	95
CTG GGG CTG GGA CTG GGC CAG GTG GTC TGC AGC ATC GCT CTG TTC CTG Leu Gly Leu Gly Gln Val Val Cys Ser Ile Ala Leu Phe Leu 35	143
TAC TTT CGA GCG CAG ATG GAT CCT AAC AGA ATA TCA GAA GAC AGC ACT Tyr Phe Arg Ala Gln Met Asp Pro Asn Arg Ile Ser Glu Asp Ser Thr 50 60	191
CAC TGC TTT TAT AGA ATC CTG AGA CTC CAT GAA AAC GCA GAT TTG CAG His Cys Phe Tyr Arg Ile Leu Arg Leu His Glu Asn Ala Asp Leu Gln 65	239
GAC TCG ACT CTG GAG AGT GAA GAC ACA CTA CCT GAC TCC TGC AGG AGG Asp Ser Thr Leu Glu Ser Glu Asp Thr Leu Pro Asp Ser Cys Arg Arg 80 85 90 95	287
ATG AAA CAA GCC TTT CAG GGG GCC GTG CAG AAG GAA CTG CAA CAC ATT Met Lys Gln Ala Phe Gln Gly Ala Val Gln Lys Glu Leu Gln His Ile 100 105 110	335
GTG GGG CCA CAG CGC TTC TCA GGA GCT CCA GCT ATG ATG GAA GGC TCA Val Gly Pro Gln Arg Phe Ser Gly Ala Pro Ala Met Met Glu Gly Ser 115 120 125	383
TGG TTG GAT GTG GCC CAG CGA GGC AAG CCT GAG GCC CAG CCA TTT GCA Trp Leu Asp Val Ala Gln Arg Gly Lys Pro Glu Ala Gln Pro Phe Ala 130 135 140	431
CAC CTC ACC ATC AAT GCT GCC AGC ATC CCA TCG GGT TCC CAT AAA GTC His Leu Thr Ile Asn Ala Ala Ser Ile Pro Ser Gly Ser His Lys Val 145 150 155	479
ACT CTG TCC TCT TGG TAC CAC GAT CGA GGC TGG GCC AAG ATC TCT AAC Thr Leu Ser Ser Trp Tyr His Asp Arg Gly Trp Ala Lys Ile Ser Asn 160 165 170 175	527
ATG ACG TTA AGC AAC GGA AAA CTA AGG GTT AAC CAA GAT GGC TTC TAT Met Thr Leu Ser Asn Gly Lys Leu Arg Val Asn Gln Asp Gly Phe Tyr 180 185 190	575
TAC CTG TAC GCC AAC ATT TGC TTT CGG CAT CAT GAA ACA TCG GGA AGC Tyr Leu Tyr Ala Asn Ile Cys Phe Arg His His Glu Thr Ser Gly Ser 195 200 205	623
GTA CCT ACA GAC TAT CTT CAG CTG ATG GTG TAT GTC GTT AAA ACC AGC Val Pro Thr Asp Tyr Leu Gln Leu Met Val Tyr Val Val Lys Thr Ser 210 225	671
ATC AAA ATC CCA AGT TCT CAT AAC CTG ATG AAA GGA GGG AGC ACG AAA 11e Lys 11e Pro Ser Ser His Asn Leu Met Lys Gly Gly Ser Thr Lys 225 230 235	719

														GTT Val		767
														GTG Val 270		815
														GGG Gly		863
			CAG Gln				TGAG	GACT(CAT 1	TTCG	rggaj	AC A	TTAG	CATG	G	914
ATG'	rccti	AGA	TGTT	TGGA	AA C	TTCT	AAAT	AA A	TGGA'	TGAT	GTC	rata!	CAT	GTGT.	AAGACT	974
ACT	AAGA	GAC .	ATGG	CCCA	CG G	TGTA'	TGAA.	A CT	CACA	GCCC	TCT	CTCT	TGA	GCCT	GTACAG	1034
GTT	GTGT	АТА	TGTA	AAGT	CC A	TAGG'	rga T	G TT	AGAT	TCAT	GGT	GATT.	ACA	CAAC	GGTTTT	1094
ACA	ATTT'	TGT	AATG.	ATTT(CC T	AGAA'	TTGA	A CC	AGAT	TGGG	AGA	GGTA	TTC	CGAT	GCTTAT	1154
GAA	AAAC'	ATT	CACG'	TGAG	CT A	TGGA	AGGG	G GT	CACA	GTCT	CTG	GGTC	AAT	cccc	TGGACA	1214
TGT	GCCA	CTG	AGAA	CCTT	GA A	ATTA	AGAG	G AT	GCCA	TGTC	TTA	GCAA	AGA	AATG	ATAGTG	1274
TGA	AGGG'	TTA	AGTT	CTTT	TG A	ATTG	TTAC	A TT	GCGC	TGGG	ACC	TGCA	AAT	AAGT	TCTTTT	1334
ттт	CTAA	TGA	GGAG	AGAA	AA A	TATA	TGTA	т тт	TATT	AATA	TGT	СТАА	AGT	ATAT	TTTCAG	1394
GTG	TAAT	GTT	TTCT	GTGC	AA A	GTTT	TGTA	TA A	ATAT.	TTTG	TGC	TATA	GTA	TTTG	ATTCAA	1454
AAT	ATTT	AAA	AATG	TCTC	AC I	GTTG	ACAT	A TI	TAAT	GTTT	TAA	ATGI	ACA	GATG	TATTTA	1514
ACT	GGTG	CAC	TTTG	TAAT	TC C	CCTG	AAGG	T AC	TCGT	'AGCT	AAG	GGGG	CAG	AATA	CTGTTT	1574
CTG	GTGA	CCA	CATG	TAGT	TT A	TTTC	TTTA	т тс	TTTT	TAAC	TTA	ATAC	AGT	CTTC	AG	1630

(2) INFORMACIÓN PARA SEQ ID NO: 11:

(i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:

(A) LONGITUD: 294 aminoácidos

(B) TIPO: aminoácido

(D) TOPOLOGÍA: linear

(ii) TIPO DE MOLÉCULA: proteína

(xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: SEQ ID NO: 11:

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

Phe Arg Ala Gln Met Asp Pro Asn Arg Ile Ser Glu Asp Ser Thr His Cys Phe Tyr Arg Ile Leu Arg Leu His Glu Asn Ala Asp Leu Gln Asp Ser Thr Leu Glu Ser Glu Asp Thr Leu Pro Asp Ser Cys Arg Arg Met Lys Gln Ala Phe Gln Gly Ala Val Gln Lys Glu Leu Gln His Ile Val 105 100 Gly Pro Gln Arg Phe Ser Gly Ala Pro Ala Met Met Glu Gly Ser Trp 120 Leu Asp Val Ala Gln Arg Gly Lys Pro Glu Ala Gln Pro Phe Ala His 140 Leu Thr Ile Asn Ala Ala Ser Ile Pro Ser Gly Ser His Lys Val Thr 155 Leu Ser Ser Trp Tyr His Asp Arg Gly Trp Ala Lys Ile Ser Asn Met Thr Leu Ser Asn Gly Lys Leu Arg Val Asn Gln Asp Gly Phe Tyr Tyr 185 Leu Tyr Ala Asn Ile Cys Phe Arg His His Glu Thr Ser Gly Ser Val Pro Thr Asp Tyr Leu Gln Leu Met Val Tyr Val Val Lys Thr Ser Ile Lys Ile Pro Ser Ser His Asn Leu Met Lys Gly Gly Ser Thr Lys Asn 230 225 Trp Ser Gly Asn Ser Glu Phe His Phe Tyr Ser Ile Asn Val Gly Gly 250 245 Phe Phe Lys Leu Arg Ala Gly Glu Glu Ile Ser Ile Gln Val Ser Asn 270

265

285

Pro Ser Leu Leu Asp Pro Asp Gln Asp Ala Thr Tyr Phe Gly Ala Phe 280

Lys Val Gln Asp Ile Asp 290

260

(2) INFORMACIÓN PARA SEQ ID NO: 12:

- (i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:
 - (A) LONGITUD: 954 pares de bases
 - (B) TIPO: ácido nucleico
 - (C) CADENA: sencillo
 - (D) TOPOLOGÍA: linear
- (ii) TIPO DE MOLÉCULA: cADN
- (iii) HIPOTÉTICA: NO
- (iv) ANTI-SENTIDO: NO
- (vi) FUENTE ORIGINAL:
 - (A) ORGANISMO: Homo sapiens
- (vii) FUENTE INMEDIATA:
 - (A) GENOTECA:
 - (B) CLÓN: huRANKL (longitud total)
- (ix) CARÁCTER:
 - (A) NOMBRE/CLAVE: CDS
 - (B) LOCALIZACIÓN: 1..951
- (xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: SEQ ID NO: 12:

				AGC Ser 5												48
GAG Glu	ATG Met	GGC Gly	GGC Gly 20	GGC Gly	CCC Pro	GGA Gly	GCC Ala	CCG Pro 25	CAC His	GAG Glu	GGC Gly	CCC Pro	CTG Leu 30	CAC His	GCC Ala	96
CCG Pro	CCG Pro	CCG Pro 35	CCT Pro	GCG Ala	CCG Pro	CAC His	CAG Gln 40	CCC Pro	CCC Pro	GCC Ala	GCC Ala	TCC Ser 45	CGC Arg	TCC Ser	ATG Met	144
TTC Phe	GTG Val 50	GCC Ala	CTC Leu	CTG Leu	GGG Gly	CTG Leu 55	GGG Gly	CTG Leu	GGC Gly	CAG Gln	GTT Val 60	GTC Val	TGC Cys	AGC Ser	GTC Val	192
GCC Ala 65	CTG Leu	TTC Phe	TTC Phe	TAT Tyr	TTC Phe 70	AGA Arg	GCG Ala	CAG Gln	ATG Met	GAT Asp 75	CCT Pro	AAT Asn	AGA Arg	ATA Ile	TCA Ser .80	240
GAA Glu	GAT Asp	GGC Gly	ACT Thr	CAC His 85	TGC Cys	ATT Ile	TAT Tyr	AGA Arg	ATT Ile 90	TTG Leu	AGA Arg	CTC Leu	CAT His	GAA Glu 95	AAT Asn	288
GCA Ala	GAT Asp	TTT Phe	CAA Gln 100	GAC Asp	ACA Thr	ACT Thr	CTG Leu	GAG Glu 105	AGT Ser	CAA Gln	GAT Asp	ACA Thr	AAA Lys 110	TTA Leu	ATA Ile	336
CCT Pro	GAT Asp	TCA Ser 115	TGT Cys	AGG Arg	AGA Arg	ATT	AAA Lys 120	CAG Gln	GCC Ala	TTT Phe	CAA Gln	GGA Gly 125	GCT Ala	GTG Val	CAA Gln	384
AAG Lys	GAA Glu 130	TTA Leu	CAA Gln	CAT His	ATC Ile	GTT Val 135	GGA Gly	TCA Ser	CAG Gln	CAC	ATC Ile 140	AGA Arg	GCA Ala	GAG Glu	AAA Lys	432
GCG Ala 145	ATG Met	GTG Val	GAT Asp	GGC	TCA Ser 150	TGG	TTA Leu	GAT Asp	CTG Leu	GCC Ala 155	AAG Lys	AGG Arg	AGC Ser	AAG Lys	CTT Leu 160	480
GAA Glu	GCT Ala	CAG Gln	CCT Pro	TTT Phe 165	GCT Ala	CAT	CTC Leu	ACT Thr	ATT Ile 170	Asn	GCC Ala	ACC Thr	GAC Asp	ATC Ile 175	CCA Pro	528

										Trp						5	0 / 6
										AAT Asn						6	524
										AAC Asn						€	572
										TAT Tyr 235						7	720
										AGT Ser						7	7 6 8
										AAT Asn					TTT Phe	. 8	816
										TTA Leu					GAA Glu	8	864
ATC Ile	AGC Ser 290	ATC Ile	GAG Glu	GTC Val	TCC Ser	AAC Asn 295	CCC Pro	TCC Ser	TTA Leu	CTG Leu	GAT Asp 300	CCG Pro	GAT Asp	CAG Gln	GAT Asp	!	912
GCA Ala 305	ACA Thr	TAC Tyr	TTT Phe	GGG Gly	GCT Ala 310	TTT Phe	AAA Lys	GTT Val	CGA Arg	GAT Asp 315	ATA Ile	GAT Asp	TGA			!	954

(2) INFORMACIÓN PARA SEQ ID NO: 13:

(i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:

- (A) LONGITUD: 317 aminoácidos
- (B) TIPO: aminoácido
- (C) TOPOLOGÍA: linear
- (ii) TIPO DE MOLÉCULA: proteína
- (xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: SEQ ID NO: 13:

- Met Arg Arg Ala Ser Arg Asp Tyr Thr Lys Tyr Leu Arg Gly Ser Glu
 1 5 10 15
- Glu Met Gly Gly Gly Pro Gly Ala Pro His Glu Gly Pro Leu His Ala 20 25 30
- Pro Pro Pro Pro Ala Pro His Gln Pro Pro Ala Ala Ser Arg Ser Met 35 40 45
- Phe Val Ala Leu Leu Gly Leu Gly Leu Gly Gln Val Val Cys Ser Val 50 55 60

Ala 65	Leu	Phe	Phe	Tyr	Phe 70	Arg	Ala	Gln	Met	Asp 75	Pro	Asn	Arg	Ile	Ser 80
Glu	Asp	Gly	Thr	His 85	Cys	Ile	Tyr	Arg	Ile 90	Leu	Arg	Leu	His	Glu 95	Asn
Ala	Asp	Phe	Gln 100	Asp	Thr	Thr	Leu	Glu 105	Ser	Gln	Asp	Thr	Lys 110	Leu	Ile
Pro	Asp	Ser 115	Cys	Arg	Arg	Ile	Lys 120	Gln	Ala	Phe	Gln	Gly 125	Ala	Val	Gln
Lуs	Glu 130	Leu	Gln	His	Ile	Val 135	Gly	Ser	Gln	His	Ile 140	Arg	Ala	Glu	Lys
Ala 145	Met	Val	Asp	Gly	Ser 150	Trp	Leu	Asp	Leu	Ala 155	Lys	Arg	Ser	Lys	Leu 160
Glu	Ala	Gln	Pro	Phe 165	Ala	His	Leu	Thr	Ile 170	Asn	Ala	Thr	Asp	Ile 175	Pro
Ser	Gly	Ser	His 180	Lys	Val	Ser	Leu	Ser 185		Trp	Tyr	His	Asp 190	Arg	Gly
Trp	Ala	Lys 195		Ser	Asn	Met	Thr 200		Ser	Asn	Gly	Lys 205		Ile	Val
Asn	Glr 210		Gly	Phe	Tyr	Tyr 215		Tyr	Ala	a Asn	11e 220		Phe	Arg	His
His 225		ı Thr	Ser	Gly	230		a Ala	Thr	Glu	туг 235		Gln	Leu	Met	Val 240
Туг	· Val	l Thr	Lys	Thr 245		Ile	e Lys	: Ile	e Pro 250	ser	Ser	His	Thr	Leu 255	
Lys	s Gly	/ Gly	/ Ser 260		Lys	г Туг	r Trp	269		y Asr	ı Ser	Glu	270		Phe
ТУ	r Se	r Ile 27		ı Val	l Gly	/ Gly	y Phe 280		e Ly:	s Lev	ı Arç	g Ser 28:		y Glu	a Glu
Il	e Se:		e Glı	Va!	l Se:	29		o Se	r Le	u Lei	u Ası 30		o Ası	o Glr	ı Asp
Al 30		т Ту	r Ph	e Gl	y Al.		e Ly	s Va	l Ar	g Ası		e As	þ		

(2) INFORMACIÓN PARA SEQ ID NO: 14:

- (i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:
 - (A) LONGITUD: 1878 pares de bases
 - (B) TIPO: ácido nucleico
 - (C) CADENA: sencillo
 - (D) TOPOLOGÍA: linear
- (ii) TIPO DE MOLÉCULA: cADN
- (iii) HIPOTÉTICA: NO
- (iv) ANTI-SENTIDO: NO
- (vi) FUENTE ORIGINAL:
 - (A) ORGANISMO: Múrido
- (vii) FUENTE INMEDIATA:
 - (A) GENOTECA: Murine Fetal Liver Epithelium
 - (C) CLÓN: muRANK
- (ix) CARÁCTER:
 - (A) NOMBRE/CLAVE: CDS
 - (B) LOCALIZACIÓN: 1..1875
- (xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: SEQ ID NO: 14:

ATG Met 1	GCC Ala	CCG Pro	CGC Arg	GCC Ala 5	CGG Arg	CGG Arg	CGC Arg	CGC Arg	CAG Gln 10	CTG Leu	CCC Pro	GCG Ala	CCG Pro	CTG Leu 15	CTG Leu	48
GCG Ala	CTC Leu	TGC Cys	GTG Val 20	CTG Leu	CTC Leu	GTT Val	CCA Pro	CTG Leu 25	CAG Gln	GTG Val	ACT Thr	CTC Leu	CAG Gln 30	GTC Val	ACT Thr	96
CCT Pro	CCA Pro	TGC Cys 35	ACC Thr	CAG Gln	GAG Glu	AGG Arg	CAT His 40	TAT Tyr	GAG Glu	CAT His	CTC Leu	GGA Gly 45	CGG Arg	TGT Cys	TGC Cys	144
												TGC Cys				192
											Glu	TAC Tyr				240
					Lys					Lys		TGT Cys				288
				Ala					Asn			GCC Ala		Arg		336
			Thr					Trp					Glu		TGC Cys	384
		g Asr					Pro					a Glr			TTG Leu	432
	ı Lev					. Val					s Le				TTC Phe 160	480
					r Se					s Ly					C TGC n Cys 5	528

	CTC Leu															576
	GTC Val															624
	GCT Ala 210															672
	GTA Val															720
AAA Lys	GCG Ala	CTG Leu	λCA Thr	GCT Ala 245	AAT Asn	TTG Leu	TGG Trp	AAT Asn	TGG Trp 250	GTC Val	AAT Asn	GAT Asp	GCT Ala	TGC Cys 255	AGT Ser	768
AGT Ser	CTA Leu	AGT Ser	GGA Gly 260	AAT Asn	AAG Lys	GAG Glu	TCC Ser	TCA Ser 265	GGG Gly	GAC Asp	CGT Arg	TGT Cys	GCT Ala 270	GGT Gly	TCC Ser	816
CAC His	TCG Ser	GCA Ala 275	ACC Thr	TCC Ser	AGT Ser	CAG Gln	CAA Gln 280	GAA Glu	GTG Val	TGT Cys	GAA Glu	GGT Gly 285	ATC Ile	TTA Leu	CTA Leu	864
ATG Met	ACT Thr 290	CGG Arg	GAG Glu	GAG Glu	AAG Lys	ATG Met 295	GTT Val	CCA Pro	GAA Glu	GAC Asp	GGT Gly 300	GCT Ala	GGA Gly	GTC Val	TGT Cys	912
GGG Gly 305	CCT Pro	GTG Val	TGT Cys	GCG Ala	GCA Ala 310	GGT Gly	GGG	CCC Pro	TGG Trp	GCA Ala 315	GAA Glu	GTC Val	AGA Arg	GAT Asp	TCT Ser 320	960
AGG Arg	ACG Thr	TTC Phe	ACA Thr	CTG Leu 325	GTC Val	AGC Ser	GAG Glu	GTT Val	GAG Glu 330	ACG Thr	CAA Gln	GGA Gly	GAC Asp	CTC Leu 335	TCG Ser	1008
AGG Arg	AAG Lys	ATT Ile	CCC Pro 340	ACA Thr	GAG Glu	GAT Asp	GAG Glu	TAC Tyr 345	Thr	GAC Asp	CGG Arg	CCC Pro	TCG Ser 350	CAG Gln	CCT Pro	1056
TCG Ser	ACT Thr	GGT Gly 355	TCA Ser	CTG Leu	CTC Leu	CTA Leu	ATC Ile 360	CAG Gln	CAG Gln	GGA Gly	AGC Ser	AAA Lys 365	TCT Ser	ATA Ile	CCC Pro	1104
CCA Pro	TTC Phe 370	CAG Gln	GAG Glu	CCC	CTG Leu	GAA Glu 375	GTG Val	GGG Gly	GAG Glu	AAC Asn	GAC Asp 380	Ser	TTA Leu	AGC Ser	CAG Gln	1152
TGT Cys 385	Pr.e	ACC Thr	GGG Gly	ACT Thr	GAA Glu 390	Ser	ACG Thr	GTG Val	GAT Asp	TCT Ser 395	Glu	GGC Gly	TGT	GAC Asp	TTC Phe 400	1200
ACT Thr	GAG Glu	CCT	CCG Pro	AGC Ser 405	Arg	ACT Thr	GAC Asp	TCT Ser	Met 410	Pro	GTG Val	TCC Ser	CCT	GAA Glu 415	AAG Lys	1248

														GTG Val		1296
														CCT Pro		1344
														TTG Leu		1392
														AGC Ser		1440
•														GGA Gly 495		1488
														GGG Gly		1536
														GTG Val		1584
		Lys					Val							TCG Ser		1632
	Gly					. Glu					Pro			CGC Arg		1680
					Leu					Ser				ACC Thr 575		1728
				Asp					. C]}					ı Glu	CAG Gln	1776
			Arç					/ Thr					Glr		CAG Gln	1824
														A TGT	GCA Ala	1872
	610					61	5				620)				

(2) INFORMACIÓN PARA SEQ ID NO : 15 :

- (i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:
 - (A) LONGITUD: 625 aminoácidos
 - (B) TIPO: aminoácido
 - (C) TOPOLOGÍA: linear
- (ii) TIPO DE MOLÉCULA: proteína
- (xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: SEQ ID NO: 15:

Met 1	Ala	Pro	Arg	Ala 5	λrg	Arg	Arg	Arg	Gln 10	Leu	Pro	Ala	Pro	Leu 15	Leu
Ala	Leu	Cys	Val 20	Leu	Leu	Val	Pro	Leu 25	Gln	Val	Thr	Leu	Gln 30	Val	Thr
Pro	Pro	Cys 35	Thr	Gln	Glu	Arg	His 40	Tyr	Glu	His	Leu	Gly 45	Arg	Cys	Cys
Ser	Arg 50	Cys	Glu	Pro	Gly	Lys 55	Tyr	Leu	Ser	Ser	Lys 60	Cys	Thr	Pro	Thr
Ser 65	Asp	Ser	Val	Cys	Leu 70	Pro	Cys	Gly	Pro	Asp 75	Glu	Tyr	Leu	Asp	Thr 80
Trp	Asn	Glu	Glu	Asp 85	Lys	Суѕ	Leu	Leu	His 90	Lys	Val	Cys	Asp	Ala 95	Gly
Lys	Ala	Leu	Val 100	Ala	Val	Asp	Pro	Gly 105	Asn	His	Thr	Ala	Pro 110	Arg	Arg
Cys	Ala	Cys 115	Thr	Ala	Gly	Tyr	His 120	Trp	Asn	Ser	qzA	Cys 125	Glu	Cys	Cys
Arg	Arg 130	Asn	Thr	Glu	Cys	Ala 135	Pro	Gly	Phe	Gly	Ala 140	Gln	His	Pro	Leu
Gln 145	Leu	Asn	Lys	Asp	Thr 150	Val	Cys	Thr	Pro	Cys 155	Leu	Leu	Gly	Phe	Phe 160
Ser	Asp	Val	Phe	Ser 165		Thr	Asp	Lys	Cys 170		Pro	Trp	Thr	Asn 175	Cys
Thr	Leu	Leu	Gly 180		Leu	Glu	Ala	His 185		Gly	Thr	Thr	Glu 190	Ser	Asp
Val	Val	Cys 195		Ser	Ser	Met	Thr 200		Arg	Arg	Pro	Pro 205	-	Glu	Ala
Gln	Ala 210		Leu	Pro	Ser	Leu 215	Ile	Val	. Lev	Leu	Leu 220		Ile	Ser	Val
Val 225	Val	Val	. Ala	Ala	11e		Phe	Gly	Val	Tyr 235		Arg	Lys	Gly	Gly 240
Lys	Ala	. Leu	Thr	Ala 245		Leu	Trp	Asn	Trp 250		. Asn	Asp	Ala	Cys 255	
Ser	r Leu	ser	Gly 260	/ Asr	n Lys	Glu	ı Ser	Ser 265		y Asp	Arg	g Cys	270		/ Ser
His	s Ser	Ala 275	a Thr	: Sei	s Sei	Glr	Glr 280		ı Val	l Cys	s Glı	285		e Lev	ı Lev

Met	Thr 290	Arg	G)	.u G	lu :		Met 295	Val	Pro	Glu	Asp	300	Ala	Gly	Val	Cys
Gly 305	Pro	Val	. C)	/s A		Ala 310	Gly	Gly	Pro	Trp	Ala 315	Glu	Val	Arg	Asp	Ser 320
Arg	Thr	Phe	e Tì		Leu 325	Val	Ser	Glu	Val	Glu 330	Thr	Gln	Gly	Asp	Leu 335	Ser
Arg	Lys	Ile		ro 1 40	Phr	Glu	Asp	Glu	Tyr 345	Thr	Asp	Arg	Pro	Ser 350	Gln	Pro
Ser	Thr	Gl ₃ 35		er I	Leu	Leu	Leu	Ile 360	Gln	Gln	Gly	Ser	Lys 365	Ser	Ile	Pro
Pro	Phe 370		n G	lu 1	Pro	Leu	Glu 375	Val	Gly	Glu	Asn	Asp 380	Ser	Leu	Ser	Gln
Суs 385		Th	r G	ly '	Thr	Glu 390	Ser	Thr	Val	Asp	Ser 395		Gly	Cys	Asp	Phe 400
Thr	Glu	Pr	o P		Ser 405	Arg	Thr	Asp	Ser	Met 410		Val	Ser	Pro	Glu 415	Lys
His	Lev	Th		ys 120	Glu	Ile	Glu	Gly	Asp 425		. Cys	Leu	Pro	Trp 430		Val
Ser	Ser	As 43		Ser	Thr	Asp	Gly	Tyr 440		Gly	/ Ser	Gly	Asn 445		Pro	Gly
Glu	1 Asj		s C	Slu	Pro	Phe	Pro 455		Ser	Leu	Lys	Суs 460		Pro	Leu	Pro
Glr 465	-	s Al	.a :	Tyr	Ser	Met 470		/ Phe	Pro	Sei	Gl:		Ala	Ala	Ser	Met 480
Ala	a Gl	Al	a (Gly	Val 485		Pro	Gln	Asp	Arg 490		a Asp	Glv	a Arg	Gly 495	Ala
Se	r Gl	y S		Gly 500	Ser	Ser	Pro	o Ser	50:		n Pr	o Pro	Ala	510		y Asn
Va	l Th		ly 15	Asn	Ser	Ası	n Se	r Thi 520		e Il	e Se	r Se	r Gly 52		n Val	l Met
As	n Ph 53		ys	Gly	Asp	o Ile	= Il 53		l Va	1 ту	r Va	1 Se:		n Th	r Se	r Gln
G1 54		у Р	ro	Gly	Ser	55		u Pro	o Gl	u Se	r Gl 55		o Va	l Gl	y Ar	g Pro 560
Va	1 Gl	.n G	lu	Glu	Th:		u Al	a Hi	s Ar	g As 57		r Ph	e Al	a Gl	y Th 57	r Ala 5
Pr	o A:	g P	he	Pro		p Va	1 Cy	rs Al	a Th 58		y Al	a Gl	y Le	u Gl 59		u Glr
G1	.у А		ro 595	Arg	Gl:	n Ly	s As	sp Gl 60		ır Se	er Ai	g Pr	o Va		n Gl	u Glr

Gly Gly Ala Gln Thr Ser Leu His Thr Gln Gly Ser Gly Gln Cys Ala 610 615 620

Glu 625

- (2) INFORMACIÓN PARA SEQ ID NO: 16:
- (i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:

(A)LONGITUD: 20 aminoácidos

(B) TIPO: aminoácido

(C) TOPOLOGÍA: linear

- (ii) TIPO DE MOLÉCULA: proteína
- (xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: SEQ ID NO: 16:

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro 1 5 10 15

Gly Ser Thr Gly 20

- (2) INFORMACIÓN PARA SEQ ID NO: 17:
- (i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:

(A) LONGITUD: 5 aminoácidos

(B) TIPO: aminoácido

(D) TOPOLOGÍA: linear

- (ii) TIPO DE MOLÉCULA: proteína
- (xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: SEQ ID NO: 17:

Asp Tyr Lys Asp Glu

(2) INFORMACIÓN PARA SEQ ID NO: 18:

- (i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:
 - (A) LONGITUD: 6 aminoácidos
 - (B) TIPO: aminoácido
 - (D) TOPOLOGÍA: linear
- (ii) TIPO DE MOLÉCULA: proteína
- (xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: SEQ ID NO: 18:

(2) INFORMACIÓN PARA SEQ ID NO: 19:

- (i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:
 - (A) LONGITUD: 33 aminoácidos
 - (B) TIPO: aminoácido
 - (D) TOPOLOGÍA: linear
- (ii) TIPO DE MOLÉCULA: proteína
- (xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: SEQ ID NO: 19:

Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile Glu Glu Ile Leu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Tyr His Ile Glu Asn Glu Ile Ala Arg Ile Lys Lys Leu Ile Gly Glu 20 25 30

Arg