

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 384 134**

51 Int. Cl.:
C07K 14/705 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 38/55 (2006.01)
A61K 38/43 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
A61P 1/18 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **09163270 .3**
96 Fecha de presentación: **18.02.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **2096120**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **02.09.2009**

54 Título: **Uso de productos proteínicos secretados para prevención y tratamiento de enfermedades pancreáticas y/u obesidad y/o síndrome metabólico**

30 Prioridad:
20.02.2004 EP 04003914

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
29.06.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
29.06.2012

73 Titular/es:
**DEVELOGEN AKTIENGESELLSCHAFT
MARIE-CURIE-STRASSE 7
37079 GÖTTINGEN, DE**

72 Inventor/es:
Onichtchouk, Daria

74 Agente/Representante:
Lehmann Novo, Isabel

ES 2 384 134 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Uso de productos proteínicos secretados para prevención y tratamiento de enfermedades pancreáticas y/u obesidad y/o síndrome metabólico.

5 Esta invención se refiere al uso de proteínas SF06 secretadas, y al uso de polinucleótidos que codifican las mismas, en el diagnóstico y estudio de diabetes, obesidad y/o síndrome metabólico.

Muchas proteínas humanas sirven como compuestos farmacéuticamente activos. Varias clases de proteínas humanas que sirven como tales compuestos activos incluyen hormonas, citoquinas, factores de crecimiento celular, y factores de diferenciación celular. La mayoría de las proteínas que pueden utilizarse como compuestos farmacéuticamente activos caen dentro de la familia de las proteínas secretadas. Las proteínas secretadas se producen generalmente en el interior de las células del retículo endoplasmático rugoso, se exportan luego al complejo de Golgi, y se desplazan después a vesículas o gránulos secretores, donde aquéllas se secretan al exterior de la célula por exocitosis. Ejemplos de proteínas secretadas utilizadas comercialmente son insulina humana, agentes trombolíticos, interferones, interleuquinas, factores estimulantes de colonias, hormona del crecimiento humano, factor beta del crecimiento transformante, activador de plasminógeno tisular, eritropoyetina, y diversas otras proteínas. Los receptores de proteínas secretadas, que son proteínas fijadas a la membrana, tienen también potencial como agentes terapéuticos o diagnósticos. Por consiguiente, es importante para el desarrollo de nuevos compuestos farmacéuticos identificar proteínas secretadas que puedan ser testadas en cuanto a actividad en una diversidad de modelos animales. Así, teniendo en cuenta el papel dominante de las proteínas secretadas en la fisiología humana, existe necesidad de identificar y caracterizar nuevas funciones para las proteínas humanas secretadas y los genes que las codifican. Este conocimiento permitirá detectar, tratar, y prevenir enfermedades, trastornos, y/o afecciones médicas por utilización de proteínas secretadas o los genes que codifican las mismas.

El páncreas es un órgano esencial que posee a la vez una función exocrina implicada en el suministro de enzimas al tracto digestivo y una función endocrina por la cual diversas hormonas son secretadas al torrente sanguíneo. La función exocrina está asegurada por células acinares y centroacinares que producen diversas enzimas digestivas y conductos intercalados que transportan estas enzimas en solución alcalina al duodeno. La unidad funcional del páncreas endocrino es el islote de Langerhans. Los islotes están dispersos por toda la porción exocrina del páncreas y están compuestos de cuatro tipos de células: células alfa, beta, delta y PP, revisadas por ejemplo en Kim S.K. y Hebrok M., (2001) *Genes Dev.* 15:111-127. Las células beta producen insulina, representan la mayor parte de las células endocrinas y forman el núcleo de los islotes, mientras que las células alfa secretan glucagón y están localizadas en la periferia. Las células delta y las células PP son menos numerosas y secretan somatostatina y polipéptido pancreático, respectivamente.

El desarrollo pancreático inicial ha sido bien estudiado en diferentes especies, que incluyen pollos, pez cebra, y ratones (para una revisión detallada véase Kim & Hebrok, 2001, *supra*). El páncreas se desarrolla a partir de primordios distintos dorsales y ventrales. El desarrollo del páncreas requiere la especificación de los primordios pancreáticos a lo largo de ambos ejes anterior-posterior y dorsal-ventral. Diversos factores, que son críticos para el desarrollo pancreático apropiado han sido identificados (véase Kim & Hebrok, 2001, *supra*; Wilson M.E. et al., (2003) *Mech Dev.* 120:65-80).

En los humanos post-natales/adultos, las células acinares y ductales retienen una capacidad proliferativa importante que puede asegurar la renovación y el crecimiento de las células, mientras que las células de los islotes se vuelven en su mayoría mitóticamente inactivas. Esto está en contraste con los roedores, en los cuales la replicación de las células beta es un mecanismo importante en la generación de células beta nuevas. Se ha sugerido que, durante el desarrollo del embrión, los islotes pancreáticos de Langerhans se originan por la diferenciación de las células ductales u otras células con morfología epitelial (Bonner-Weir S. y Sharma A., (2002) *J Pathol.* 197: 519-526; Gu G. et al., (2003) *Mech Dev.* 120: 35-43). En los humanos adultos, células beta nuevas surgen en la vecindad de los conductos (Butler A.E. et al., (2003) *Diabetes* 52: 102-110; Bouwens L. y Pipeleers D.G., (1998) *Diabetologia* 41: 629-633). Sin embargo, se ha sugerido también una localización intra-islotes o un origen en la médula ósea para las células precursoras de las células beta adultas (Zulewski H. et al., (2001) *Diabetes* 50: 521-533; lanus A. et al., (2003) *J Clin Invest.* 111: 843-850). Zulewski H. et al. (2001) *Diabetes* 50: 521-533; lanus A. et al., (2003) *J Clin Invest.* 111: 843-850). El crecimiento de los islotes pancreáticos es dinámico y responde a cambios en la demanda de insulina, tal como ocurre durante el embarazo o durante el aumento de la masa corporal que tiene lugar durante la infancia. En los adultos, existe una buena correlación entre masa corporal y masa de los islotes (Yoon K.H. et al., (2003) *J. Clin. Endocrinol Metab.* 88:2300-2308).

Las células beta pancreáticas secretan insulina, que es estimulada por niveles elevados de glucosa en sangre. La insulina, entre otras hormonas, juega un papel fundamental en la regulación del metabolismo del combustible. La insulina conduce al almacenamiento de glucógeno y triglicéridos y a la síntesis de proteínas. La entrada de glucosa en los músculos y las células adiposas está estimulada por la insulina. En los pacientes que sufren diabetes mellitus, la cantidad de insulina producida por las células de los islotes pancreáticos es demasiado baja, dando como resultado niveles elevados de glucosa en sangre (hiperglucemia). En la diabetes tipo I, las células beta se pierden debido a destrucción autoinmune. En los pacientes diabéticos tipo II, las células del hígado y las musculares pierden su capacidad para responder a los niveles normales de insulina en sangre (resistencia a la insulina). Los niveles de glucosa

en sangre elevados (y también los niveles elevados de lípidos en sangre) conducen a un deterioro de la función de las células beta y a un aumento en la apoptosis de las células beta. Es interesante observar que la tasa de neogénesis de células beta no parece cambiar en los diabéticos tipo II (Butler et al., 2003 supra), causando así una reducción en la masa total de células beta a lo largo del tiempo. Finalmente, la aplicación de insulina exógena llega a hacerse necesaria en los diabéticos tipo II.

La mejora de los parámetros metabólicos tales como azúcar en sangre y niveles de lípidos en sangre (v.g. por cambios dietéticos, ejercicio, medicación o combinaciones de los mismos) antes que la masa de células beta haya caído por debajo de un umbral crítico conduce a un restablecimiento relativamente rápido de la función de las células beta. Sin embargo, después de dicho tratamiento la función pancreática endocrina se mantendría deteriorada debido a la sólo ligeramente incrementada tasa de regeneración.

En los diabéticos tipo I, la duración de vida de los islotes pancreáticos está espectacularmente acortada debido a destrucción autoinmune. Se han ideado tratamientos que modulan el sistema inmunitario y pueden ser capaces de detener o reducir acusadamente la destrucción de los islotes (Raz I. et al., (2001) *Lancet* 358: 1749-1753; Chate-noud L. et al., (2003) *Nat Rev Immunol.* 3: 123-132). Sin embargo, debido a la regeneración relativamente lenta de las células beta humanas, dichos tratamientos podrían ser completamente satisfactorios sólo para mejorar la afec-ción diabética si se combinan con un agente que pueda estimular la regeneración de las células beta.

Así pues, tanto para la diabetes tipo I como para la del tipo II (fases temprana y tardía) hay necesidad de descubrir nuevos agentes que estimulen la regeneración de las células beta.

La diabetes es una enfermedad muy incapacitante, dado que las medicaciones no controlan los niveles de azúcar en sangre suficientemente bien para prevenir la fluctuación entre los niveles de azúcar en sangre altos y bajos. Los pacientes diabéticos corren el riesgo de complicaciones importantes, que incluyen cetoacidosis diabética, enferme-dad renal de etapa final, retinopatía diabética y amputación. Existe también una multitud de afecciones afines, tales como el síndrome metabólico, obesidad, hipertensión, enfermedad cardíaca, enfermedad vascular periférica, e infec-ciones, para las cuales las personas con diabetes corren un riesgo sustancialmente incrementado. El tratamiento de estas complicaciones contribuye en un grado considerable al enorme coste que impone la diabetes sobre los siste-mas de atención sanitaria en todo el mundo.

La obesidad es uno de los trastornos metabólicos más prevalecientes en el mundo. Es todavía una enfermedad humana deficientemente comprendida que se ha convertido en un problema de salud importante cada vez más rele-vante para la sociedad occidental. La obesidad se define como un peso corporal mayor que 20% en exceso sobre el peso corporal ideal, que da frecuentemente como resultado un deterioro importante de la salud. La obesidad puede medirse por el índice de masa corporal, un indicador de adiposidad y gordura. Parámetros adicionales para definir la obesidad son las circunferencias de cintura, el grosor de los pliegues de piel y la bioimpedancia. La misma está asociada con un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes mellitus tipo II, hiperlipi-demia y una tasa de mortalidad incrementada. La obesidad está influenciada por factores genéticos, metabólicos, bioquímicos, psicológicos, y conductuales y puede estar causada por diferentes razones tales como diabetes no dependiente de insulina, aumento de triglicéridos, aumento en la energía ligada a los carbohidratos y bajo consumo de energía (Kopelman, P.G., (2000) *Nature* 404: 635-643).

El concepto de 'síndrome metabólico' (síndrome x, síndrome de resistencia a la insulina, cuarteto mortal) fue descrito por primera vez en 1966 por Camus e reintroducido en 1988 por Reaven (Camus J.P., (1966) *Rev Rhum Mal Osteo-artic* 33: 10-14; Reaven G.M., (1988), *Diabetes* 37: 1595-1607). Hoy en día, el síndrome metabólico se define comúnmente como aglomeración de factores de riesgo cardiovasculares tales como hipertensión, obesidad abdomi-nal, niveles elevados de triglicéridos en sangre y glucosa en ayunas, así como niveles bajos de HDL colesterol en sangre. La resistencia a la insulina aumenta notablemente el riesgo de desarrollo del síndrome metabólico (Reaven G., (2002) *Circulation* 106:286-288). El síndrome metabólico precede a menudo al desarrollo de diabetes tipo II y enfermedad cardiovascular (Lakka H.M. et al., (2002) *JAMA* 288:2709-2716). El control de los niveles de lípidos en sangre y niveles de glucosa en sangre es esencial para el tratamiento del síndrome metabólico (véase, por ejemplo, Santomauro A.T. et al., (1999) *Diabetes*, 48:1836-1841).

Los factores moleculares que regulan la ingesta de alimentos y el balance de peso corporal están incompletamente comprendidos. Aun cuando se han descrito varios genes candidatos que se supone influyen en el o los sistemas homeostáticos que regulan la masa/peso corporal, como leptina o el co-activador del receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas, los distintos mecanismos moleculares y/o moléculas que influyen en la obesidad o las regulaciones peso corporal/masa corporal no se conocen.

Existe una necesidad en la técnica anterior de la identificación de genes candidato que se expresen específicamente en el desarrollo inicial en ciertos tejidos pancreáticos. Estos genes y las proteínas codificadas por ellos pueden proporcionar herramientas para el diagnóstico y tratamiento de trastornos pancreáticos graves y enfermedades afines. Por esta razón, esta memoria descriptiva describe proteínas secretadas que se expresan específicamente en los tejidos pancreáticos en las fases iniciales del desarrollo. Se describe adicionalmente el uso de estos genes y proteí-nas en el diagnóstico, la prevención y/o el tratamiento de disfunciones pancreáticas, tales como la diabetes, y otras

enfermedades afines tales como obesidad y/o síndrome metabólico. Estas proteínas y genes son especialmente útiles en procesos de regeneración, tales como la regeneración de las células del páncreas.

5 En esta memoria se describen factores secretados a los que se hace referencia como SF01-SF13, que están implicados en el desarrollo y la regeneración del páncreas, y en la regulación de la homeostasis de la energía. SF01-SF13 corresponden a proteínas de mamífero como se describe en la Tabla 1.

La invención se identifica en la reivindicación 1. Adicionalmente, la invención se refiere a la identificación de un (poli) péptido implicado en la regulación de la homeostasis de la energía y/o el metabolismo de un mamífero y al cribado de un agente, que modula/afecta a la actividad de un polipéptido SF06. Cualquier información acerca de otras proteínas SF01-05 y SF07-13 se proporciona para el propósito de comparación únicamente.

10 La función de SF01, una molécula afín al TNF, se desconocía con anterioridad. Homólogos de SF01 existen en humanos, ratones y *Danio rerio* (pez cebra). La SF01 humana se expresa en el cerebro, el hipocampo, y los islotes de Langerhans. En los peces, SF01 se expresa en el cerebro.

15 SF02 está conservada desde *Drosophila* a los humanos. SF02 es una proteína vital regulada por el desarrollo. Los mutantes de SF02 de *Drosophila* mueren por defectos del sistema neural. En el ratón, SF02 parece estar enriquecida en el endodermo y el embrión, y parece ser que está presente en el páncreas. En los humanos, SF02 está presente en páncreas, hígado, timo, y bazo.

20 Los glicoproteicos son una familia de proteoglicanos de sulfato de heparano (HSPGs) de la superficie de las células anclados a glicosilfosfatidilinositol (GPI). SF03 es un miembro de la familia glicoproteicos de sulfato de heparano, que se fija a la membrana celular por un anclaje GPI. SF03 está mutado en el síndrome de Simpson-Golabi-Behmel (SGBS). El SGBS se caracteriza por crecimiento excesivo pre- y post-natal y es una afección recesiva ligada al cromosoma X. SF03 se expresa en el pulmón mesodérmico embrionario, los tejidos de hígado y riñón y se cree que interacciona con diversos factores de crecimiento para regular el crecimiento de tejidos y órganos.

25 El gen SF04 es un precursor compartido para alfa-microglobulina y bikunina. La alfa-microglobulina es una lipocalina con propiedades inmunosupresoras, y la bikunina es un inhibidor de la proteinasa plasmática. El mRNA de SF04 está fuertemente transcrito en el parénquima hepático, el páncreas, y el epitelio intestinal. Ambas proteínas codificadas están presentes, de acuerdo con ello, en los hepatocitos, el páncreas, el riñón y el intestino en desarrollo. La bikunina funciona como supresor de tumores.

30 SF05 es un inhibidor de la serina-proteasa específica neural, que se expresa en el CNS en desarrollo completo en el ratón. SF05 inhibe el activador de plasminógeno de tipo tisular de la proteasa extracelular y la plasmina, pero no la trombina. Los ratones deficientes en SF05 son/eran viables y sanos, excepto por defectos de comportamiento. La proteína SF05 mutante se agrega y causa demencia familiar en los humanos.

SF06 es secretada por el cerebro, la corteza adrenal y los tumores adrenocorticales. SF06 está implicada en la regulación de la secreción de hormonas esteroidales y la proliferación de células adrenocorticales como factor autocrino y/o paracrino.

35 SF07 es un supuesto gen supresor de tumores, que está desactivado en los hepatocarcinomas, el cáncer colorrectal y cánceres de pulmón no microcíticos.

SF08 es una carboxipeptidasa que no tiene actividad enzimática conocida. SF08 se expresa en los huesos y cartílagos en desarrollo.

40 La proteína SF09 tiene una longitud de 145 aminoácidos y contiene motivos EF-Hand que fijan el ion calcio. De acuerdo con el ensamblaje expresado de etiquetas de secuencia (EST), SF09 se expresa en muchos tejidos con inclusión del páncreas.

El homólogo de ratón de la SF10 humana es una proteína de la matriz extracelular fijadora de integrina. Las mutaciones de SF10 son frecuentes en pacientes con el síndrome de Smith-Magenis (SMS), un síndrome de anomalía congénita/retardo mental múltiple clínicamente reconocible.

45 SF11 es un inhibidor de la cisteína-proteinasa para las catepsinas B y L, que está bien caracterizado. La expresión de SF11 está controlada por TGF-beta y EGF en cultivos deciduales y por TGF-beta en los precursores de astrocitos. Una forma glicosilada de SF11 es necesaria para una proliferación celular del tallo neural sensible a FGF-2. La aportación combinada de FGF-2 y SF11 al giro dentado adulto estimulaba la neurogénesis. Los ratones deficientes en SF11 exhibían crecimiento tumoral reducido.

50 SF12 es una glicoproteína de la matriz extracelular y del plasma. La expresión de SF12 en el islote pancreático adulto está confinada en su mayor parte a los vasos sanguíneos.

SF13 es una peptidil-prolil-cis-trans-isomerasa citosólica expresada ubicuamente, que es inhibida por el fármaco inmunosupresor ciclosporina. SF13 es un factor pro-inflamatorio para los linfocitos T. SF13 envía señales a través

del receptor CD147 (basigina) y se expresa en las células acinares pero no en las membranas de los islotes o las células MIN-6.

De acuerdo con ello, la presente memoria descriptiva describe proteínas secretadas con funciones en el metabolismo humano, la regeneración, y los procesos del desarrollo pancreático. Se describen genes específicos y proteínas codificadas por ellos así como efectores/moduladores de los mismos implicados en la regulación de la función y el metabolismo pancreáticos, especialmente en enfermedades del páncreas tales como diabetes mellitus, v.g., diabetes mellitus dependiente de insulina y/o diabetes mellitus no dependiente de insulina, y/o síndrome metabólico, obesidad, y/o trastornos afines tales como enfermedad cardíaca coronaria, trastornos de la comida, caquexia, hipertensión, hipercolesterolemia (dislipidemia), fibrosis hepática, y/o cálculos biliares. Adicionalmente, se describen genes específicos y proteínas codificadas por ellos así como efectores/moduladores de los mismos implicados en la regeneración de las células o tejidos pancreáticos, v.g. células que tienen funciones exocrinas tales como células acinares, células centroacinares y/o células ductales y/o células que tienen funciones endocrinas, particularmente las células de los islotes de Langerhans tales como las células alfa, beta, delta y/o PP, más particularmente las células beta.

En esta memoria descriptiva, se utilizó una criba para factores secretados expresados en el páncreas de mamífero (ratón) en desarrollo, como se describe con mayor detalle en la sección de Ejemplos (véase el Ejemplo 1). Esta criba identificó SF01-SF13 como factores secretados expresados en el páncreas del ratón en desarrollo. Las proteínas SF01-SF13 de mamífero y los polinucleótidos que codifican éstas, en particular SF01-SF13 humanas, están implicados en las afecciones y procesos mencionados anteriormente.

Las proteínas homólogas a SF01-SF13 y moléculas de ácido nucleico que codifican las mismas pueden obtenerse a partir de especies de vertebrados. Para uso en la presente invención, se prefieren particularmente ácidos nucleicos que codifican la proteína SF06 humana, como se caracterizan por SEQ ID Nos: 30 ó 32, en donde dicha molécula de ácido nucleico es como se define en la reivindicación 4.

La función de SF01-SF13 de mamífero en el metabolismo de los mamíferos se validó por análisis de la expresión de los transcritos en diferentes tejidos y por análisis del papel en la diferenciación de los adipocitos (véanse los Ejemplos 3 y 4 para mayor detalle).

Estudios de determinación del perfil de expresión (véanse los Ejemplos para mayor detalle) confirman la relevancia particular de SF02-SF04 como reguladores del metabolismo de la energía en los mamíferos.

Las microrredes son instrumentos analíticos utilizados rutinariamente en bioanálisis. Una microrred tiene moléculas distribuidas por toda la superficie de un soporte sólido, y asociadas de manera estable con dicha superficie. El término "microrred" hace referencia a una disposición de una pluralidad de polinucleótidos, polipéptidos, anticuerpos, u otros compuestos químicos en un sustrato. Se han desarrollado microrredes de polipéptidos, polinucleótidos, y/o anticuerpos y encuentran uso en una diversidad de aplicaciones, tales como monitorización de la expresión génica, descubrimiento de fármacos, secuenciación de genes, mapeado de genes, identificación de bacterias, y química combinatoria. Un área en particular en la que encuentran aplicación las microrredes es el análisis de la expresión génica (véase el Ejemplo 4). La tecnología de redes puede utilizarse para explorar la expresión de un solo gen polimórfico o el perfil de expresión de un gran número de genes afines o no afines. Cuando se examina la expresión de un solo gen, se emplean redes para detectar la expresión de un gen específico o sus variantes. Cuando se examina un perfil de expresión, las redes proporcionan una plataforma para identificar genes que son específicos de tejido, se ven afectados por una sustancia que se somete a test en un ensayo de toxicología, forman parte de una cascada de señalización, llevan a cabo funciones internas, o están relacionadas específicamente con una predisposición, afección, enfermedad, o trastorno genético particular.

Las microrredes pueden prepararse, utilizarse, y analizarse utilizando métodos conocidos en la técnica (véase por ejemplo, Brennan T.M., (1995) Patente U.S. No. 5,474,796; Schena M. et al., (1996) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93:10614-10619; Baldeschwieler J.D. et al., (1995) solicitud PCT WO 95/251116; Shalon T.D. y Brown P.O., (1995) solicitud PCT WO 95/35505; Heller R.A. et al., (1997) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94: 2150-2155; Heller, M.J. y Tu E., (1997) Patente U.S. No. 5,605,662). Diversos tipos de microrredes son bien conocidos y se describen detalladamente en Schena M., ed. (1999); DNA Microarrays, A Practical Approach, Oxford University Press, Londres).

Los oligonucleótidos o fragmentos más largos derivados de cualquiera de los polinucleótidos descritos en esta memoria pueden utilizarse como elementos en una microrred. La microrred puede utilizarse en técnicas de obtención de imágenes de transcritos, que monitorizan los niveles relativos de expresión de grandes números de genes simultáneamente como se describe más adelante. La microrred puede utilizarse también para identificar variantes genéticas, mutaciones, y polimorfismos. Esta información puede utilizarse para determinar la función de los genes, para comprender la base genética de un trastorno, para diagnosticar un trastorno, para monitorizar la progresión/regresión de una enfermedad en función de la expresión génica, y para desarrollar y monitorizar las actividades de agentes terapéuticos en el tratamiento de enfermedades. En particular, esta información puede utilizarse para desarrollar un perfil farmacogenómico de un paciente a fin de seleccionar el régimen de tratamiento más apropiado y eficaz para dicho paciente. Por ejemplo, pueden seleccionarse agentes terapéuticos que son sumamente eficaces y

exhiben el número mínimo de efectos secundarios para un paciente, basándose en el perfil farmacogenómico de él o de ella.

Como se ha determinado por análisis de microrredes, SF02, SF03 y SF13 exhiben expresión diferencial en los adipocitos primarios humanos. Se observa una fuerte regulación creciente concerniente a la expresión de SF02 y SF03 durante la diferenciación de los adipocitos humanos (véase Fig. 3 y 5) en tanto que se observa una regulación fuertemente decreciente concerniente a la expresión de SF13 durante la diferenciación de los adipocitos humanos (véase Fig. 9). Las proteínas SF02 y SF03 en los preadipocitos tienen el potencial de intensificar la diferenciación de los adipocitos, y la proteína SF13 en los preadipocitos tiene el potencial de intensificar la diferenciación de los adipocitos en una etapa muy temprana. Por esta razón, las proteínas SF02, SF03, y SF13 podrían jugar un papel esencial en la adipogénesis. Los resultados sugieren un papel de SF02, SF03, y SF13 en la regulación del metabolismo humano, por ejemplo, como efectores/moduladores (por ejemplo, intensificadores o inhibidores) de la adipogénesis. Así, SF02, SF03, y SF13 son candidatos fuertes para la fabricación de composiciones farmacéuticas y medicamentos para el tratamiento de afecciones relacionadas con el metabolismo humano, tales como diabetes, obesidad, y/o el síndrome metabólico.

Adicionalmente, se muestran hibridaciones in situ de montaje entero y seccionales (véanse los Ejemplos y las Figuras 1, 7, y 8). La secuencia de ácido nucleico que codifica la proteína SF01 del ratón se expresa en la región del páncreas ventral. La secuencia de ácido nucleico que codifica las proteínas de ratón SF05 y SF06 se expresan en el tejido pancreático (véase Fig. 7 y 8).

Las condiciones de hibridación están basadas en la temperatura de fusión (T_m) del complejo de fijación de ácido nucleico o sonda, como se describe en Wahl G.M. et al., (1987; *Methods Enzymol*, 152: 399-407) y Kimmel A.R. (1987; *Methods Enzymol*. 152: 507-511), y pueden utilizarse a una severidad definida. Preferiblemente, la hibridación en condiciones severas significa que después de lavado durante una hora con 1 x SSC y 0,1% SDS a 50°C, preferiblemente a 55°C, más preferiblemente a 62°C y muy preferiblemente a 65°C, particularmente durante una hora en 0,2 x SSC y 0,1% SDS a 50°C, preferiblemente a 55°C, más preferiblemente a 62°C y muy preferiblemente a 65°C, se observa una señal de hibridación positiva.

Con objeto de expresar una proteína biológicamente activa, las secuencias de nucleótidos que codifican las proteínas o equivalentes funcionales, pueden insertarse en vectores de expresión apropiados, es decir, un vector que contiene los elementos necesarios para la transcripción y traducción de la secuencia codificante insertada. Pueden utilizarse métodos que son bien conocidos por los expertos en la técnica, para construir vectores de expresión que contienen secuencias que codifican las proteínas y los elementos de control de transcripción y traducción apropiados. Los elementos reguladores incluyen por ejemplo un promotor, un codón de iniciación, un codón de parada, un elemento regulador de la estabilidad del mRNA, y una señal de poliadenilación. La expresión de un polinucleótido puede asegurarse por (i) promotores constitutivos tales como la región promotora/intensificadora del Citomegalovirus (CMV), (ii) promotores específicos de tejidos tales como el promotor de insulina (véase, Soria B. et al., (2000), *Diabetes* 49:157-162), el promotor del gen SOX2 (véase Li M. et al., (1998) *Curr. Biol.* 8:971-974). El promotor Msi-1 (véase Sakakibara S. and Okano H., (1997) *J. Neuroscience* 17: 8300-8312), promotor de la cadena pesada de la alfa-cardia-miosina o el promotor del factor natriurético atrial humano (Klug M.G. et al., (1996) *J. Clin. Invest* 98: 216-224; Wu J. et al., (1989) *J. Biol. Chem.* 264: 6472-8479) o (iii) promotores inducibles tales como el sistema inducible por tetraciclina. Vectores de expresión pueden contener también un agente de selección o gen marcador que confiere resistencia a antibióticos tales como los genes de resistencia a neomicina, higromicina, o puromicina. Estos métodos incluyen técnicas in vitro de DNA recombinante, técnicas de síntesis, y recombinación genética in vivo. Dichas técnicas se describen en Sambrook J. et al., (1989) *Molecular Cloning, A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Press, Plainview, N.Y. y Ausubel F.M. et al., (1989) *Current Protocols In Molecular Biology*, John Wiley & Sons, Nueva York, N.Y.

En una realización adicional de la invención, secuencias de ácido nucleico naturales, modificadas o recombinantes que codifican las proteínas SF06 pueden ligarse a una secuencia heteróloga para codificar una proteína de fusión.

Pueden utilizarse una diversidad de vectores de expresión/sistemas hospedadores conocidos en la técnica que contienen y expresan secuencias que codifican las proteínas o proteínas de fusión. Estos incluyen, pero sin carácter limitante, micro-organismos tales como bacterias transformadas con bacteriófago recombinante, vectores de expresión de DNA de plásmidos o cósmidos; levadura transformada con vectores de expresión de levadura; sistemas de células de insecto infectados con vectores de expresión de virus (v.g., baculovirus, adenovirus, virus adenoasociados, lentivirus, retrovirus); sistemas de células vegetales transformados con vectores de expresión de virus (v.g., el virus del mosaico de la coliflor, CaMV; el virus del mosaico del tabaco, TMV) o con vectores de expresión bacterianos (v.g., los plásmidos Ti o PBR322); o sistemas de células animales.

La presencia de secuencias de polinucleótidos en una muestra puede detectarse por hibridación y/o amplificación de DNA-DNA o DNA-RNA utilizando sondas o porciones o fragmentos de dichos polinucleótidos. Los ensayos basados en amplificación de ácido nucleico implican el uso de oligonucleótidos u oligómeros basados en las secuencias específicas para el gen a fin de detectar transformantes que contengan DNA o RNA codificante de la proteína correspondiente. Como se utiliza en esta memoria, los términos 'oligonucleótidos' u 'oligómeros' se refieren a una secuencia de ácido nucleico de al menos aproximadamente 10 nucleótidos y que puede contener tantos como

aproximadamente 60 nucleótidos, con preferencia aproximadamente 15 a 30 nucleótidos, y de modo más preferible aproximadamente 20-25 nucleótidos, que pueden utilizarse como una sonda o amplímero.

5 Una diversidad de etiquetas y técnicas de conjugación son conocidas por los expertos en la técnica y pueden utilizarse en diversos ensayos de ácidos nucleicos y aminoácidos. Medios para producir hibridación etiquetada o sondas PCR para detección de secuencias de polinucleótidos incluyen oligo-marcación, traslación de la mella, marcación en los extremos de sondas de RNA, amplificación por PCR utilizando un nucleótido marcado, o síntesis enzimática. Estos procedimientos pueden conducirse utilizando una diversidad de kits disponibles comercialmente (Pharmacia & Upjohn, (Kalamazoo, Mich.); Promega (Madison Wis.); y U.S.Biochemical Corp., (Cleveland, Ohio).

10 La presencia de SF01-SF13 en una muestra puede determinarse por métodos inmunológicos o medida de actividad. Una diversidad de protocolos para detección y medida de la expresión de proteínas, utilizando anticuerpos policlonales o monoclonales específicos para la proteína o reactivos para determinar la actividad de las proteínas se conocen en la técnica. Ejemplos incluyen el ensayo de inmunosorbente unido a enzima (ELISA), radioinmunoensayo (RIA), y clasificación de células activada por fluorescencia (FACS). Se prefiere un inmunoensayo de dos sitios basado en anticuerpos monoclonales que utiliza anticuerpos monoclonales reactivos para dos epítopes no interferentes en la proteína, pero puede emplearse un ensayo de fijación competitivo. Estos y otros ensayos se describen, entre otros lugares, en Hampton R. et al. (1990; Serological Methods, a Laboratory Manual, APS Press, St Paul, Minn.) y Mad-
15 dox D.E. et al. (1983; J. Exp. Med, 158: 1211-1226).

20 Moléculas o etiquetas informadoras adecuadas que pueden utilizarse, incluyen radionucleidos, enzimas, agentes fluorescentes, quimioluminiscentes o cromógenos así como sustratos, co-factores, inhibidores, partículas magnéticas, y análogos. Los ácidos nucleicos que codifican las proteínas SF06 pueden utilizarse para generar modificaciones en animales transgénicos no humanos o genes específicos del sitio en líneas de células. Pueden producirse animales transgénicos no humanos por recombinación homóloga, en la cual se altera el locus normal de los genes que codifican las proteínas de la invención. Alternativamente, un constructo de ácido nucleico se integra aleatoriamente en el genoma. Vectores para integración estable incluyen plásmidos, retrovirus y otros virus animales, YACs, y análogos. Las células o animales modificados son útiles en el estudio de la función y regulación de las proteínas SF06. Por ejemplo, puede hacerse una serie de pequeñas deleciones y/o sustituciones en los genes que codifican las proteínas a fin de determinar el papel de dominios particulares de la proteína, funciones en la diferenciación pancreática, etc.

30 Constructos específicos de interés incluyen moléculas antisentido, que bloquearán la expresión de las proteínas SF06, o la expresión de mutaciones dominantes negativas. Un marcador detectable, tal como por ejemplo lac-Z, pueden introducirse en el locus de los genes, donde la regulación creciente de la expresión de los genes dará como resultado un cambio fácilmente detectado en el fenotipo.

35 Puede proporcionarse también la expresión de los genes en células o tejidos en los que no se expresan normalmente o en momentos anormales del desarrollo. Adicionalmente, por proporcionar la expresión de las proteínas SF06 en células en las cuales las mismas no se producen normalmente, es posible inducir cambios en el comportamiento celular.

40 Los constructos de DNA para recombinación homóloga comprenderán al menos porciones de los genes con la modificación genética deseada, e incluirán regiones de homología en el locus diana. Los constructos de DNA para integración aleatoria no precisan incluir regiones de homología para mediar la recombinación. Convenientemente, se inducen marcadores para selección positiva y/o negativa. Métodos para generación de células que tienen modificaciones direccionadas en genes por recombinación homóloga se conocen en la técnica. Para las células del tallo embrionario (ES) no humanas, puede emplearse una línea de células ES, o pueden obtenerse células embrionarias recientemente de un hospedador, v.g., ratón, rata, cobayo, etc. Dichas células se dejan crecer en una capa apropiada de fibroblastos-alimentadores o se cultivan en presencia del factor inhibidor de la leucemia (LIF).

45 Los datos descritos en esta memoria demuestran que los ácidos nucleicos y proteínas SF06 son útiles en aplicaciones de diagnóstico concernientes a diabetes (tales como diabetes mellitus dependiente de insulina y/o diabetes mellitus no dependiente de insulina), obesidad, y/o síndrome metabólico. Por tanto, los usos diagnósticos para los ácidos nucleicos y proteínas son, por ejemplo pero sin carácter limitante, los siguientes: (i) diagnóstico de dianas de anticuerpos, (ii) marcador de diagnóstico y/o pronóstico, y/o (iii) herramientas de investigación.

50 Los ácidos nucleicos y proteínas SF06 son útiles en aplicaciones de diagnóstico implicadas en diversas realizaciones como se describe más adelante.

Los ácidos nucleicos pueden ser útiles adicionalmente en aplicaciones de diagnóstico, en donde debe evaluarse la presencia o cantidad de los ácidos nucleicos o las proteínas, seleccionados de diabetes, obesidad y síndrome metabólico.

55 Una diversidad de protocolos que incluyen ELISA, RIA, y FACS para determinación de proteínas se conocen en la técnica y proporcionan una base para el diagnóstico de niveles alterados o anormales de expresión génica. Los valores normales o estándar para la expresión génica se establecen por combinación de fluidos corporales o extrac-

tos de células tomados de individuos mamíferos normales, preferiblemente humanos, con anticuerpos para la proteína en condiciones adecuadas para la formación de complejos. La cantidad de formación de complejo estándar puede cuantificarse por diversos métodos, pero preferiblemente por medios fotométricos. Las cantidades de proteína expresadas en las muestras de control y de la enfermedad, v.g. de tejidos sometidos a biopsia se comparan con los valores estándar. La desviación entre los valores estándar y los correspondientes a los individuos establece los parámetros para diagnóstico de la enfermedad.

En otra realización de la invención, los polinucleótidos específicos para las proteínas SF06 pueden utilizarse para propósitos de diagnóstico. Los polinucleótidos que pueden utilizarse, incluyen secuencias oligonucleotídicas, moléculas de RNA y DNA antisentido, y PNAs. Los polinucleótidos pueden utilizarse para detectar y cuantificar la expresión génica en tejidos sometidos a biopsia en los cuales la expresión de los genes puede correlacionarse con la enfermedad. El ensayo de diagnóstico puede utilizarse para distinguir entre ausencia, presencia, y exceso de expresión génica, y para monitorizar la regulación de los niveles de proteínas durante una intervención terapéutica.

En un aspecto, la hibridación con sondas que son capaces de detectar secuencias de polinucleótidos, con inclusión de secuencias genómicas, que codifican las proteínas SF06, puede utilizarse para identificar secuencias de ácido nucleico que codifican la proteína respectiva. Las sondas de hibridación pueden ser DNA o RNA y se derivan preferiblemente de la secuencia de nucleótidos del polinucleótido codificante de las proteínas SF06 o de una secuencia genómica que incluye promotor, elementos intensificadores, e intrones del gen existente naturalmente. Las sondas de hibridación pueden estar marcadas por una densidad de grupos informadores, por ejemplo, radionucleidos tales como ^{32}P o ^{35}S o marcadores enzimáticos, tales como fosfatasa alcalina acoplada a la sonda por sistemas de acoplamiento avidina/biotina, y análogos.

Secuencias de polinucleótidos específicas para las proteínas SF06 pueden utilizarse para el diagnóstico de afecciones o enfermedades, que están asociadas con la expresión de las proteínas, seleccionadas de diabetes, obesidad y síndrome metabólico. También pueden utilizarse secuencias polinucleotídicas específicas para proteínas SF06 para monitorizar el progreso de pacientes que reciben tratamiento por diabetes, obesidad, y/o síndrome metabólico. Las secuencias de polinucleótidos pueden utilizarse en ensayos cualitativos o cuantitativos, v.g. en análisis Southern o Northern, transferencia de mancha u otras tecnologías basadas en membranas; en tecnologías PCR; o en ensayos con varillas de inmersión, husillos, ELISA o chips que utilizan fluidos o tejidos de biopsias de pacientes para detectar la expresión génica alterada.

En un aspecto particular, las secuencias de nucleótidos SF06 pueden ser útiles en ensayos que detectan la activación o inducción de las enfermedades o disfunciones metabólicas anteriores. Las secuencias de nucleótidos pueden marcarse por métodos estándar, y añadirse a un fluido o muestra de tejido de un paciente en condiciones adecuadas para la formación de complejos de hibridación. Después de un periodo de incubación adecuado, la muestra se lava y la señal se cuantifica y se compara con un valor estándar. La presencia de niveles alterados de secuencias nucleotídicas que codifican las proteínas SF06 en la muestra indica la presencia de una enfermedad asociada. Tales ensayos pueden utilizarse también para evaluar la eficacia de un régimen de tratamiento terapéutico particular en estudios con animales, en pruebas clínicas o en monitorización del tratamiento de un paciente individual.

Con objeto de proporcionar una base para el diagnóstico de una enfermedad asociada con la expresión de las proteínas SF06, se establece un perfil normal o estándar para la expresión. Esto puede realizarse por combinación de fluidos corporales o extractos celulares tomados de individuos normales, sean animales o humanos, con una secuencia o un fragmento de la misma, que es específico(a) para los ácidos nucleicos que codifican las proteínas SF06, en condiciones adecuadas para hibridación o amplificación. La hibridación estándar puede cuantificarse por comparación de los valores obtenidos de individuos normales con los procedentes de un experimento en el que se utiliza una cantidad conocida de un polinucleótido sustancialmente purificado. Los valores estándar obtenidos de muestras normales pueden compararse con los valores obtenidos de muestras de pacientes que presentan síntomas de enfermedad. La desviación entre los valores estándar y los del individuo de que se trata se utiliza para establecer la presencia de enfermedad. Una vez establecida la enfermedad e iniciado un protocolo de tratamiento, pueden repetirse ensayos de hibridación sobre una base regular para evaluar si el nivel de expresión en el paciente comienza a aproximarse al que se observa en el paciente normal. Los resultados obtenidos de ensayos sucesivos pueden utilizarse para demostrar la eficacia del tratamiento a lo largo de un periodo comprendido entre varios días y meses.

Con respecto a diabetes, obesidad, y/o síndrome metabólico, la presencia de una cantidad inusual de transcrito en el tejido procedente de biopsia de un individuo puede indicar una predisposición para el desarrollo de la enfermedad, o puede proporcionar un medio para detectar la enfermedad antes de la aparición de síntomas clínicos reales. Un diagnóstico más definitivo de este tipo puede permitir a los profesionales sanitarios emplear medidas preventivas o tratamiento agresivo más pronto, previniendo con ello el desarrollo o la progresión ulterior de las enfermedades y trastornos metabólicos.

Usos diagnósticos adicionales para oligonucleótidos diseñados a partir de las secuencias que codifican las proteínas SF06 pueden implicar el uso de PCR. Tales oligómeros pueden sintetizarse químicamente, generarse por medios enzimáticos o producirse a partir de una fuente recombinante. Los oligómeros estarán constituidos preferiblemente por dos secuencias nucleotídicas, una con orientación sentido (5prima.fwdarw.3prima) y otra con orientación anti-

sentido (3prima,rarw.5prima), empleadas en condiciones optimizadas para identificación de un gen o condición específica. Los dos mismos oligómeros, conjuntos de oligómeros anidados o incluso una agrupación degenerada de oligómeros pueden emplearse en condiciones menos severas para detección y/o cuantificación de secuencias estrechamente afines de DNA o RNA.

- 5 Las secuencias de ácido nucleico pueden utilizarse también para generar sondas de hibridación, que son útiles para mapeado de la secuencia genómica existente naturalmente. Las secuencias pueden mapearse a un cromosoma particular o a una región específica del cromosoma utilizando técnicas bien conocidas. Dichas técnicas incluyen FISH, FACS o construcciones de cromosomas artificiales, tales como cromosomas artificiales de levadura, cromosomas artificiales bacterianos, construcciones bacterianas P1 o genotecas de cDNA de cromosomas simples como ha sido revisado en Price C.M., (1993) *Blood Rev.* 7: 127-134, y Trask B.J., (1991) *Trends Genet.* 7: 149-154. FISH (como se describe en Verma R.S. y Babu A., (1989) *Human Chromosomes: A Manual of Basic Techniques*, Pergamon Press, Nueva York, N.Y.). Los resultados pueden correlacionarse con otras técnicas físicas de mapeado de cromosomas y datos de mapas genéticos. Ejemplos de datos de mapas genéticos pueden encontrarse en el 1994 *Genome Issue of Science* (265:1981f). La correlación entre la localización del gen que codifica las proteínas SF06 en un mapa cromosómico físico y una enfermedad o predisposición específica para una enfermedad específica, puede ayudar a delimitar la región del DNA asociada con dicha enfermedad genética.

- Las secuencias de nucleótidos pueden utilizarse para detectar diferencias en secuencias de genes entre individuos normales, portadores o afectados. Puede realizarse un análisis de polimorfismos, v.g. polimorfismos de nucleótidos simples. Adicionalmente, pueden utilizarse la hibridación in situ de preparaciones cromosómicas y técnicas físicas de mapeado tales como el análisis de enlaces utilizando marcadores cromosómicos establecidos para extensión de mapas genéticos. A menudo, la ubicación de un gen en el cromosoma de otra especie de mamífero, tal como un ratón, puede revelar marcadores asociados incluso si el número o la rama de un cromosoma humano particular no se conocen. Pueden asignarse nuevas secuencias a ramas cromosómicas o parte de las mismas, por mapeado físico. Esto proporciona información valiosa para los investigadores que buscan genes de enfermedades utilizando clonación posicional u otras técnicas de descubrimiento de genes. Una vez que la enfermedad o el síndrome ha sido localizado aproximadamente por enlaces genéticos a una región genómica particular, por ejemplo AT a 11q22-23 (Gatti R.A. et al., (1988) *Nature* 336:577-580), cualesquiera secuencias que mapeen a dicha área pueden representar genes asociados o reguladores para investigación ulterior. Las secuencias de nucleótidos pueden utilizarse también para detectar diferencias en la localización cromosómica debidas a translocación, inversión, etc. entre individuos normales, portadores o afectados.

- En otra realización de la invención, las proteínas SF06 pueden utilizarse para cribado de bibliotecas de compuestos en cualquiera de una diversidad de técnicas de cribado de fármacos. Es posible identificar efectores, v.g. receptores, enzimas, proteínas, ligandos, o sustratos que se fijan a, modulan o mimetizan la acción de una o más de las proteínas SF06. La proteína o fragmento de la misma empleada(o) en dicho cribado puede estar libre en solución, fijada a un soporte sólido, soportada sobre una superficie celular, o localizada intracelularmente. Puede medirse la formación de complejos de fijación, entre las proteínas SF06 y el agente testado. Los agentes podrían influir también, directa o indirectamente, en la actividad de las proteínas SF06.

- Adicionalmente, la actividad de las proteínas SF06 contra su o sus sustratos fisiológicos o derivados de los mismos podría medirse en ensayos basados en células o exentos de células. Los agentes pueden interferir también con las modificaciones posteriores a la traducción de la proteína, tales como fosforilación y desfosforilación, farnesilación, palmitoilación, acetilación, alquilación, ubiquitinación, procesamiento proteolítico, localización subcelular y degradación. Además, los agentes podrían influir en la dimerización u oligomerización de las proteínas SF06 o bien, de una manera heteróloga, de las proteínas SF06 con otras proteínas, por ejemplo, pero no exclusivamente, proteínas de acoplamiento, enzimas, receptores, o factores de traducción. Los agentes podrían actuar también sobre la interacción física de las proteínas SF06 con otras proteínas, que se requieren para la función proteínica, por ejemplo, pero no exclusivamente, su señalización aguas abajo.

- Los métodos para determinación de la interacción proteína-proteína son bien conocidos en la técnica. Por ejemplo, la fijación de un péptido marcado fluorescentemente derivado de la proteína de interacción a la proteína SF06, o viceversa, podría detectarse por un cambio de polarización. En el caso de que ambos miembros de la pareja de fijación, que pueden ser las proteínas de longitud total así como un miembro de la pareja de fijación como la proteína de longitud total y el otro representado justamente como un péptido estén marcados fluorescentemente, la fijación podría detectarse por transferencia de energía de fluorescencia (FRET) de un fluoróforo al otro. Adicionalmente, una diversidad de principios de ensayo disponibles comercialmente, adecuados para detección de la interacción proteína-proteína son bien conocidos en la técnica, por ejemplo, pero no exclusivamente, los Ensayos Alpha Screen (Perkin Elmer) o de centelleo por proximidad (SPA) por Amersham. Alternativamente, la interacción de las proteínas SF06 con proteínas celulares podría ser la base para un ensayo de cribado basado en células, en el cual ambas proteínas están marcadas fluorescentemente y la interacción de ambas proteínas se detecta por análisis de la co-translocación de ambas proteínas con un lector de formación de imágenes celulares, como ha sido desarrollado por ejemplo, pero no exclusivamente, por Cellomics o EvotecOAI. En todos los casos, los dos o más miembros de la pareja de fijación pueden ser proteínas diferentes, siendo una la proteína SF06, o en el caso de dimerización y/u oligomerización la proteína SF06 propiamente dicha.

De interés particular son ensayos de cribado para agentes que tienen una baja toxicidad para las células de mamífero. El término "agente", tal como se utiliza en esta memoria, describe cualquier molécula, v.g. proteína o compuesto farmacéutico, con la capacidad de alterar o mimetizar la función fisiológica de una o más de las proteínas SF06. Agentes candidato abarcan numerosas clases de productos químicos, aunque típicamente los mismos son moléculas orgánicas, preferiblemente compuestos orgánicos pequeños que tienen un peso molecular mayor que 50 y menor que aproximadamente 2500 Daltons. Los agentes candidato comprenden grupos funcionales necesarios para la interacción estructural con proteínas, particularmente enlaces de hidrógeno, e incluyen típicamente al menos un grupo amina, carbonilo, hidroxilo o carboxilo, preferiblemente al menos dos de los grupos químicos funcionales. Los agentes candidato comprenden a menudo estructuras carbocíclicas o heterocíclicas y/o estructuras aromáticas o poliaromáticas constituidas con uno o más de los grupos funcionales anteriores.

Agentes candidato se encuentran también entre biomoléculas que incluyen péptidos, sacáridos, ácidos grasos, esteroides, purinas, pirimidinas, ácidos nucleicos y derivados, análogos estructurales o combinaciones de los mismos. Los agentes candidato se obtienen de una gran diversidad de fuentes que incluyen bibliotecas de compuestos sintéticos o naturales. Por ejemplo, están disponibles numerosos medios para síntesis aleatoria y dirigida de una gran diversidad de compuestos orgánicos y biomoléculas, con inclusión de la expresión de oligonucleótidos y oligopéptidos aleatorizados. Alternativamente, están disponibles bibliotecas de compuestos naturales en la forma de extractos bacterianos, fúngicos, vegetales y animales, o se producen fácilmente. Adicionalmente, las bibliotecas y compuestos naturales o producidos por síntesis se modifican fácilmente por medios convencionales químicos, físicos y bioquímicos, y pueden utilizarse para producir bibliotecas combinatorias. Los agentes farmacológicos conocidos pueden someterse a modificaciones químicas dirigidas o aleatorias, tales como acilación, alquilación, esterificación, amidificación, etc. para producir análogos estructurales. En los casos en que el ensayo de cribado es un ensayo de fijación, una o más de las moléculas pueden unirse a un marcador, donde el marcador puede proporcionar directa o indirectamente una señal detectable.

Otra técnica que puede utilizarse para cribado de fármacos proporciona cribado de alta capacidad de compuestos que tienen afinidad de fijación adecuada para la proteína de interés, como se describe en la solicitud PCT publicada WO 84/03564. En este método, como se aplica a las proteínas SF06, grandes números de compuestos de test pequeños diferentes, v.g., aptámeros, péptidos, compuestos de peso molecular bajo etc., se proporcionan o sintetizan sobre un sustrato sólido, tal como husillos de plástico o alguna otra superficie. Los compuestos de test se hacen reaccionar con las proteínas o fragmentos de las mismas, y se lavan. Las proteínas fijadas se detectan luego por métodos bien conocidos en la técnica. Las proteínas purificadas pueden aplicarse también directamente como recubrimiento sobre placas para uso en las técnicas de cribado de fármacos mencionadas anteriormente. Como alternativa, pueden utilizarse anticuerpos no neutralizantes para capturar el péptido e inmovilizarlo sobre un soporte sólido. Pueden utilizarse ensayos de cribado competitivo de fármacos en los cuales anticuerpos neutralizantes capaces de fijar la proteína compiten específicamente con un compuesto de test para fijación de la proteína. De esta manera, los anticuerpos pueden utilizarse para detectar la presencia de cualquier péptido, que comparta uno o más determinantes antigénicos con la proteína. Compuestos que fijan proteínas SF06, v.g. anticuerpos, son útiles para la identificación o enriquecimiento de células, que son positivas para la expresión de las proteínas SF06, a partir de mixturas complejas de células. Tales poblaciones de células son útiles en trasplante, para evaluación experimental, y como fuente de productos específicos de linajes y células, con inclusión de especies de mRNA útiles en la identificación de genes expresados específicamente en estas células, y como diana para la identificación de factores de moléculas que pueden afectarlas. Las células que expresan la proteína SF06 o que han sido tratadas con la proteína SF06 son útiles en trasplante para proporcionar un receptor con células de los islotes pancreáticos, con inclusión de las células beta productoras de insulina; para cribado de fármacos; modelos experimentales de diferenciación e interacción de los islotes con otros tipos de células; ensayos de cribado in vitro que definen factores de crecimiento y diferenciación, y para caracterizar adicionalmente genes implicados en el desarrollo y la regulación de los islotes; y análogos. Para estos propósitos pueden utilizarse las células nativas, o bien pueden modificarse genéticamente las mismas para proporcionar capacidades alteradas. Pueden utilizarse como población de partida células procedentes de un páncreas en regeneración, del intestino anterior, estómago y duodeno embrionarios, o de otras fuentes de células pancreáticas progenitoras. Las células progenitoras pueden obtenerse de cualquier especie de mamífero, v.g. equinos, bovinos, porcinos, caninos, felinos, roedores, v.g. ratones, ratas, hámster, primates, etc., en particular de la especie humana.

En otra realización, en un método de cribado de alta potencia, las células se transfectan con un constructo de DNA, v.g. un vector viral o no viral que contiene un gen informador, v.g. el gen lacZ o el gen GFP, bajo control regulador de un promotor de un gen implicado en, por ejemplo, la diferenciación de las células beta, v.g. un promotor de un gen que estimula la diferenciación de las células beta, preferiblemente un promotor Pax4. Las células transfectadas se dividen en partes alícuotas y cada parte alícuota se pone en contacto con una sustancia de test, v.g., candidato 1, candidato 2 y candidato 3. La actividad del gen informador corresponde a la capacidad del compuesto de test para inducir la diferenciación de las células beta.

En una realización adicional, que puede combinarse con el cribado de alta potencia que se ha descrito arriba, se realiza una validación de potencia del medio. En ella, el compuesto de test se añade a las células madre que se cultivan y se determina la producción de insulina. Después de un ensayo inicial de alta potencia, tal como el ensayo basado en células reseñado anteriormente en el que por ejemplo se utiliza un promotor Pax4 como marcador para la

regeneración de las células beta, se testa la actividad de las moléculas candidato para inducir la diferenciación de las células beta en un ensayo de validación que comprende añadir dichos compuestos al medio de cultivo de los cuerpos embrioides. La diferenciación en células productoras de insulina se evalúa luego, v.g. por comparación con células de tipo salvaje y/o células ES que expresan Pax4 para evaluar la eficacia de un compuesto.

- 5 Los ácidos nucleicos que codifican las proteínas SF06 pueden utilizarse para generar líneas de células y animales no humanos transgénicos. Estos animales transgénicos no humanos son útiles en el estudio de la función y regulación de las proteínas SF06 in vivo. Animales transgénicos no humanos, particularmente animales mamíferos transgénicos, pueden servir como sistema modelo para la investigación de muchos procesos del desarrollo y procesos celulares comunes a los humanos. Una diversidad de modelos no humanos de trastornos metabólicos pueden utilizarse para testar moduladores de la proteína SF06. La expresión incorrecta (por ejemplo, sobre-expresión o falta de expresión) de la proteína SF06, particularmente las condiciones de alimentación, y/o la administración de compuestos biológicamente activos pueden crear modelos de trastornos metabólicos.

10 En una realización de la invención, tales ensayos utilizan modelos de ratón de resistencia a la insulina y/o diabetes, tales como ratones portadores de silenciaciones de genes en el camino de la leptina (por ejemplo, ratones ob (leptina) o db (receptor de leptina)), como se ha descrito arriba. Además de testar la expresión de las proteínas SF06 en tales variedades de ratón (véanse los Ejemplos), estos ratones podrían utilizarse para testar si la administración de un modulador candidato altera por ejemplo la acumulación de lípidos en el hígado, en plasma o en los tejidos adiposos utilizando ensayos estándar bien conocidos en la técnica, tales como FPLC, ensayos colorimétricos, tests del nivel de glucosa en sangre, test de tolerancia a la insulina, y otros.

20 Pueden producirse animales transgénicos no humanos por recombinación homóloga en células madre embrionarias, donde el locus normal del gen que codifica la proteína SF06 está mutado. Alternativamente, un constructo de ácido nucleico que codifica la proteína se inyecta en oocitos y se integra aleatoriamente en el genoma. Es posible expresar también los genes en tejidos en los que los mismos no se expresan normalmente o en momentos anormales del desarrollo. Adicionalmente, variantes de los genes como constructos específicos que expresan moléculas antisentido o expresión de mutaciones negativas dominantes, que bloquearán o alterarán la expresión de las proteínas SF06 pueden integrarse aleatoriamente en el genoma. Un marcador detectable, tal como lacZ o luciferasa puede introducirse en el locus de los genes, donde la regulación creciente de expresión de los genes dará como resultado un cambio fácilmente detectable en el fenotipo. Vectores para integración estable incluyen plásmidos, retrovirus y otros virus animales, cromosomas artificiales de levadura (YACs) y análogos. Los constructos de DNA para recombinación homóloga contendrán al menos porciones de los genes con la modificación genética deseada, e incluirán regiones de homología para el locus diana. Convenientemente, se incluyen marcadores para selección positiva y negativa. Los constructos de DNA para integración aleatoria no precisan contener regiones de homología para mediar la recombinación. Los constructos de DNA para integración aleatoria estarán constituidos por los ácidos nucleicos que codifican las proteínas, un elemento regulador (promotor), un intrón y una señal de poli-adenilación. Los métodos para generación de células que tienen modificaciones génicas direccionadas por recombinación homóloga se conocen en el campo. Para células madre embrionarias (ES), puede emplearse una línea de células ES, o pueden obtenerse células embrionarias recientemente de un hospedador, v.g., ratón, rata, cobayo, etc. Dichas células se cultivan sobre una capa apropiada fibroblastos-alimentador y se dejan crecer en presencia de factor inhibidor de la leucemia (LIF). Las células ES o embrionarias pueden transfectarse y utilizarse luego para producir animales transgénicos. Después de la transfección, las células ES se extienden en placas sobre una capa alimentadora en un medio apropiado. Las células que contienen el constructo pueden seleccionarse empleando un medio de selección. Después de un tiempo suficiente para que crezcan las colonias, las mismas se seleccionan y se analizan respecto a la existencia de recombinación homóloga. Las colonias que son positivas pueden utilizarse luego para manipulación de embriones y agregación de la mórula. Resumidamente, se obtienen mórulas de hembras superovuladas de 4 a 6 semanas de edad, se separa la Zona Pelúcida y se colocan las mórulas en pequeñas depresiones de una cápsula de cultivo de tejidos. Las células ES se tripsinizan, y las células modificadas se colocan en la depresión muy cerca de la mórula. Al día siguiente, los agregados se transfieren a las trompas uterinas de hembras pseudopreñadas. Las hembras se dejan llegar luego a término. Los descendientes quiméricos pueden detectarse fácilmente por un cambio en el color de la capa y se someten posteriormente a cribado respecto a la transmisión de la mutación a la generación siguiente (generación F1). La descendencia de la generación F1 se somete a cribado en cuanto a la presencia del gen modificado y los machos y hembras que presentan la modificación se aparean para producir progenie homogigótica. Si las alteraciones génicas causan letalidad en algún momento del desarrollo, los tejidos u órganos pueden mantenerse como injertos o trasplantes alógenos o congénicos, o como cultivo in vitro. Los animales transgénicos pueden ser cualquier mamífero no humano, tal como un animal de laboratorio, animales domésticos, etc., por ejemplo, ratón, rata, cobayo, oveja, vaca, cerdo, y otros. Los animales transgénicos pueden utilizarse en estudios funcionales, cribado de fármacos, y otras aplicaciones y son útiles en el estudio de la función y regulación de las proteínas SF06 in vivo.

Las figuras muestran:

Fig. 1 muestra los resultados de hibridación in situ para la proteína FS01.

60 **Fig. 1A** muestra una hibridación in situ de montaje entero de páncreas embrionarios de ratón el día E11.5 (vista lateral).

Fig. 1B muestra un montaje completo de hibridación in situ de páncreas embrionario de ratón el día E11.5 (vista ventral; después de extirpación del hígado; aumento mayor de la región teñida).

Fig. 2 muestra la expresión de SF02 en tejidos de mamífero (ratón).

5 **Fig. 2A** muestra el análisis PCR en tiempo real de la expresión de SF02 en tejidos de ratón de tipo salvaje (a los que se hace referencia como ratones wt) y con dieta de control (a la que se hace referencia como controldiet) tejidos.

Fig. 2B muestra el análisis PCR en tiempo real de la expresión de SF02 en ratones genéticamente obesos (a los que se hace referencia como ratones ob/ob) comparados con ratones de tipo salvaje y en ratones alimentados con una dieta rica en grasa (a los que se hace referencia como ratones HFD) comparados con ratones alimentados con la dieta de control.

10 **Fig. 3** muestra el análisis de microrredes de la expresión de SF02 en células adipocitos abdominales humanas, durante la diferenciación de preadipocitos en adipocitos maduros.

Fig. 4 muestra la expresión de SF03 en tejidos de mamífero (ratón).

Fig. 4A muestra el análisis PCR en tiempo real de la expresión de SF03 en tejidos de tipo salvaje de ratón (a los que se hace referencia como ratones wt) y con dieta de control (a la que se hace referencia como controldiet).

15 **Fig. 4B** muestra el análisis PCR en tiempo real de la expresión de SF03 en ratones genéticamente obesos (a los que se hace referencia como ratones ob/ob) comparados con ratones de tipo salvaje y ratones alimentados con una dieta rica en grasa (a los que se hace referencia como ratones HFD) comparados con ratones alimentados con una dieta de control.

20 **Fig. 5** muestra el análisis de microrredes de la expresión de SF03 en células adipocito abdominales humanas durante la diferenciación de preadipocitos a adipocitos maduros.

Fig. 6 muestra la expresión de SF04 en tejidos de mamífero (ratón).

Fig. 6A muestra el análisis PCR en tiempo real de la expresión de SF04 en tejidos de ratones de tipo salvaje (a los que se hace referencia como ratones wt) y con dieta de control (a los que se hace referencia como controldiet) (con inclusión del hígado).

25 **Fig. 6B** muestra el análisis PCR en tiempo real de la expresión de SF04 en tejidos de ratón de tipo salvaje y tejidos con dieta de control (sin hígado).

Fig. 6C muestra el análisis PCR en tiempo real de la expresión de SF04 en ratones genéticamente obesos (a los que se hace referencia como ratones ob/ob) comparados con ratones de tipo salvaje y con ratones alimentados con una dieta rica en grasa (a los que se hace referencia como ratones HFD) comparados con ratones alimentados con una dieta de control.

30

Fig. 7 muestra los resultados de hibridación in situ para la proteína SF05.

Fig. 7A muestra una criosección de páncreas embrionario de ratón el día E17.5.

Fig. 7B muestra la criosección de páncreas embrionario de ratón el día E17.5 con un aumento mayor.

35 **Fig. 8** muestra los resultados de hibridación in situ para la proteína SF06. Se muestra la criosección de páncreas embrionario de ratón el día E17.5.

Fig. 9 muestra el análisis de microrredes de la expresión de SF13 en adipocitos humanos durante la diferenciación de preadipocitos a adipocitos maduros.

Fig. 9A muestra el análisis de microrredes de la expresión de SF13 en adipocitos abdominales primarios humanos durante la diferenciación de preadipocitos en adipocitos maduros.

40 **Fig. 9B** muestra el análisis de microrredes de la expresión de SF13 en células humanas SGBS durante la diferenciación de preadipocitos en adipocitos maduros.

EJEMPLOS

Ejemplo 1: Identificación de factores secretados expresados en páncreas

45 Se llevó a cabo un cribado para factores secretados expresados en páncreas de ratón en desarrollo de acuerdo con métodos conocidos por los expertos en la técnica (véase, por ejemplo, Pera E.M. y De Robertis E.M., (2000) Mech Dev 96(2): 183-195) con varias modificaciones.

Biblioteca de expresión de cDNA:

Durante la organogénesis, el primordio pancreático está rodeado e influenciado por el mesénquima asociado (véase, por ejemplo, Madsen O.D. et al., (1996) *Eur. J. Biochem.* 242: 435-445 y Slack, J.M., (1995) *Development* 121: 1569-1580). Recientemente, se ha sugerido que los adipocitos blancos se originan directamente de células mesenquimáticas (Atanossova P.K., (2003) *Folia Med.* 45:41-45). Durante la embriogénesis, pueden observarse la inervación y vascularización del páncreas. Por tanto, el tejido utilizado en el cribado podría haber contenido además de células pancreáticas algunos precursores de adipocitos, vasos sanguíneos, así como células neuronales.

5

Se preparó una biblioteca de primordios pancreáticos de ratón en la fase embrionaria 9.5-15 en un vector pCMVSPORT-6 utilizando el Sistema de Plásmido SUPERSRIPT de Invitrogen de acuerdo con las instrucciones del fabricante. La biblioteca no amplificada se sometió a electroporación en células MaxEff DH10B (Invitrogen).

10 Clonación de la secreción

Se seleccionaron clones bacterianos con mondadientes estériles a partir de placas de agar y se cultivaron en placas de microtitulación de 96 pocillos profundos en ampicilina LB (véase Sambrook et al., supra). Se agruparon partes alícuotas de 8 cultivos, y se aisló el DNA plasmídico utilizando el aparato BioRobot_9600 de acuerdo con las instrucciones del fabricante (Qiagen; Kit BioRobot Turbo QIAprep(r)). Se cultivaron células de cultivo 293 humanas en marcos de cultivo de tejidos de 75 ml en DMEM y suero de ternero fetal al 10%. Cuando se alcanzó el 90-99% de la confluencia, las células se dividieron en una ratio 1:3 y se extendieron sobre placas de 96 pocillos recubiertas con poli-D-lisina (Sigma). Las células se transfectaron con 100-500 ng de plásmido utilizando lipofectamina 2000 (Invitrogen). Después de 6 horas, se cambió el medio por medio completo de crecimiento reciente. 24 horas después de la transfección, se lavaron dos veces las células con DMEM sin cisteína y metionina (Invitrogen), suplementado con suero bovino dializado al 1% (Sigma) con 50 microgramos por ml de heparina (Sigma) y glutamina. Las células se marcaron radiactivamente ('S35 Met-Label', de Hartman Analytic GmbH). Después de 12 horas, se cosecharon partes alícuotas de los sobrenadantes en placas PCR de 96 pocillos y se sometieron a electroforesis en gel de SDS en geles Criterion prefundidos en gradiente de poliacrilamida 4-20% (Biorad) en condiciones reductoras, utilizando una cámara de ejecución en gel Criterion Dodeca Cell (Biorad). Los geles se fijaron en 10% de ácido acético, 25% isopropanol durante 30 min, se impregnaron durante 15-30 min en reactivo AMPLIFY (Amersham), se secaron y se expusieron a film X-OMAT (AR) (Kodak). Los clones positivos se identificaron y dejaron crecer nuevamente en placas de 96 pocillos. El DNA de clones individuales se preparó y se utilizó para transfección como se ha descrito arriba. Si uno de los clones producía proteínas del mismo tamaño que el de la agrupación original, se identificó un clon positivo. Los clones positivos se secuenciaron parcialmente desde el extremo 5' (SEQLAB, Goettingen).

15

20

25

30 **Ejemplo 2: Identificación de las secuencias humanas homólogas de ácido nucleico y proteínas**

La expresión "polinucleótido que comprende la secuencia de nucleótidos que se muestra en el número de Acceso a GenBank" se refiere al gen expresable de las secuencias de nucleótidos depositadas bajo el número de Acceso a GenBank correspondiente. La expresión "número de Acceso a GenBank" se refiere a las entradas en la base de datos NCBI GenBank (ref.: Benson D.A. et al., (2000) *Nucleic Acids Res.* 28:15-18).

35

Se identificaron secuencias homólogas a las secuencias de ratón utilizando el programa disponible públicamente BLASTP 2.2.3 de la base de datos de proteínas no redundante del National Center for Biotechnology Information (NCBI) (véase, Altschul S.F. et al., (1997) *Nucleic Acids Res.* 25:3389-3402).

40

Las proteínas SF01-SF13 y moléculas de ácido nucleico que codifican las mismas pueden obtenerse de especies de insecto o de vertebrado, v.g. mamíferos o peces. Se prefieren particularmente moléculas de ácido nucleico y proteínas codificadas por ellas que comprenden secuencias SF01-SF13 humanas y SF01-SF13 de ratón identificadas en el "cribado de factores secretados", como se describe en la Tabla 2.

Tabla 2: Genes y proteínas de mamífero de la invención (SF01-SF13)

Nombre	Números de Acceso a Genbank			
	Genes y proteínas de <i>Mus musculus</i>		Genes y proteínas de <i>Homo sapiens</i>	
	cDNA	Proteína	cDNA	Proteína
SF01	NM_026161	NP_080437	NM_031909	NP_114115
SF02	NM_178644	NP_848759	NM_178507	NP_848602
SF03	NM_016697	NP_057906	NM_004484	NP_004475
SF04	NM_007443	NP_031469	NM_001633	NP_001624
SF05	NM_009250	NP_033276	NM_005025	NP_005016
SF06	NM_172633	NP_766221	NM_182511	NP_872317
SF07	NM_026840	NP_081116	NM_006207	NP_006198
SF08	NM_019696	NP_062670	NM_019609	NP_062555
SF09	NM_139295	NP_647456	NM_139279	NP_644808
SF10	NM_029568	NP_083844	NM_002404	NP_002395
SF11	NM_009976	NP_034106	NM_000099	NP_000090
SF12	NM_010180	NP_034310	NM_006486	NP_006477
SF13	NM_011149	NP_035279	NM_000942	NP_000933

20 Ejemplo 3: Análisis de la expresión de los ácidos nucleicos descritos en tejidos de mamífero (ratón)

Para analizar la expresión de los mRNAs descritos en esta memoria descriptiva en tejidos de mamífero, varias variedades de ratón (preferiblemente las variedades de ratón C57Bl/6J, C57Bl/6 ob/ob, C57Bl/KS db/db, y los ratones No-Obesos-Diabéticos (NOD), que son sistemas modelo estándar en investigación de obesidad y diabetes) se adquirieron de Harlan Winkelmann (33178 Borchon, Alemania) y Taconic M&B (Germantown, NY 12526, EE.UU.), respectivamente, y se mantuvieron a temperatura constante (preferiblemente 22°C), 40% de humedad y un ciclo luz/oscuridad de, preferiblemente, 14/10 horas. Los ratones se alimentaron con una comida estándar (por ejemplo, de Ssniff Spezialitäten GmbH, número de pedido Ssniff M-Z V1126-000). En un experimento ulterior, se alimentaron ratones de tipo salvaje (wt) con una dieta de control (preferiblemente Altromin C1057 mod control, 4,5% de grasa bruta) o dieta rica en grasa (preferiblemente Altromin C1057 mod. rica en grasa, 23,5% grasa bruta). Los animales se sacrificaron a la edad de 6 a 8 semanas. Los tejidos animales se aislaron de acuerdo con procedimientos estándar conocidos por los expertos en la técnica, se congelaron bruscamente en nitrógeno líquido y guardaron a -80°C hasta que fueron necesarios.

Para analizar el papel de las proteínas descritas en la diferenciación *in vitro* de células de cultivo de células de mamífero para la conversión de preadipocitos en adipocitos, se obtuvieron células fibroblastos de mamífero (3T3-L1) (v.g., Green H. y Kehinde O., (1974) Cell 1:113-116) de la Colección Americana de Cultivo de Tejidos (ATCC), Hanassas, VA, EE.UU.; ATCC-CL 173). Las células 3T3-L1 se mantuvieron como fibroblastos y se diferenciaron en adipocitos como se describe en la técnica anterior (v.g. Qlu Z. et al., (2001) J. Biol. Chem. 276: 11988-11995; Sllaker L.J. et al., (1998) BBRC 251: 225-229). Resumidamente, las células se extendieron en DMEM/10% FCS (Invitrogen, Karlsruhe, Alemania) a 50.000 células/pocillo por duplicado en cápsulas de plástico de 6 pocillos y se cultivaron en una atmósfera humidificada de 5% CO₂ a 37°C. En la confluencia (definida como día 0: d0) se transfirieron las células a medio exento de suero (SF), que contenía DMEM/Ham F12 (3:1; Invitrogen), fetuina (300 µg/ml; Sigma, Múnich, Alemania), transferrina (2 µg/ml; Sigma), pantotenato (17 µM; Sigma), biotina (1 µM; Sigma), y EGF (0,8 nM; Hoffmann-La Roche, Basilea, Suiza). La diferenciación se indujo por adición de dexametasona (DEX; 1 µM; Sigma), 3-metil-isobutil-1-metilxantina (MIX; 0,5 mM, Sigma), e insulina de bovino (5 µg/ml; Invitrogen). Cuatro días después de la confluencia (d4), se mantuvieron las células en medio SF, que contenía insulina de bovino (5 µg/ml) hasta que se completó la diferenciación. En diversos momentos del procedimiento de diferenciación, comenzando el día 0 (día de la confluencia) y el día 2 (adición de hormonas; por ejemplo, dexametasona y 3-isobutil-1-metilxantina), hasta 10 días de la diferenciación, se tomaron partes alícuotas de las células cada 2 días.

- Se aisló el RNA de tejidos de ratón o células de cultivo de células utilizando el Reactivo Trizol (por ejemplo, de Invitrogen, Karlsruhe, Alemania) y se purificaron ulteriormente con el Kit RNAeasy (por ejemplo, de Qiagen, Alemania) en combinación con un tratamiento de DNasa de acuerdo con las instrucciones de los fabricantes y como es conocido por los expertos en la técnica. El RNA total se sometió a transcripción inversa (utilizando preferiblemente Trans-
- 5criptasa Inversa RNasa H⁺ SuperScript II, de Invitrogen, Karlsruhe, Alemania) y se sometieron a análisis Taqman, utilizando preferiblemente la Mixtura Master Taqman 2 x PCR (de Applied Biosystems, Weiterstadt, Alemania; la Mixtura contiene de acuerdo con el fabricante, por ejemplo DNA-polimerasa Gold AmpliTaq, AmpErase UNG, dNTPs con dUTP, la referencia pasiva Rox y componentes tampón optimizados) en un Sistema de Detección de Secuencias GeneAmp 5700 (de Applied Biosystems, Weiterstadt, Alemania).
- 10 Se utilizaron las parejas iniciador/sonda siguientes para el análisis Taqman (Número de Acceso a GenBank NM_178644 (ratón) para la secuencia SF02 de ratón):
- Cebador directo SF02 de ratón (Seq ID NO:1): 5'- CGG ACA GCA TCA GCC TTG A -3'; cebador inverso SF02 de ratón (Seq ID NO:2): 5'- CCG CGA TGA AGG AGA TGA GA -3'; sonda Taqman SF02 de ratón (Seq ID NO:3): (5/6-FAM)- CTG CGC AAA CCC GAC GGC A -(5/6-TAMRA).
- 15 Se utilizaron las parejas iniciador/sonda siguientes para el análisis Taqman (Número de Acceso a GenBank NM_016697 (ratón) para la secuencia SF03 de ratón):
- Cebador directo SF03 de ratón (Seq ID NO:4): 5'- GTT GTT CGC CAT GCC AAG A -3'; cebador inverso SF03 de ratón (Seq ID NO:5): 5'- CAA AAG CTT GTG GAG TCA GGC T -3'; sonda Taqman SF03 de ratón (Seq ID NO:6): (5/6-FAM)- ACA CCA ACG CCA TGT TCA AGA ATA ACT ACC C -(5/6-TAMRA).
- 20 Se utilizaron las parejas iniciador/sonda siguientes para el análisis Taqman (Número de Acceso a GenBank NM_007443 (ratón) para la secuencia SF04 de ratón):
- Cebador directo SF04 de ratón (Seq ID NO:7): 5'- GGT ACA ACC TGG CGG TGG -3'; cebador inverso SF04 de ratón (Seq ID NO:8): 5'- GCT CAC GCT CAT CTT GTC CTT AA -3'; sonda Taqman SF04 de ratón (Seq ID NO:9): (5/6-FAM)- TGC CCG TGG CTG AGC CGC -(5/6-TAMRA).
- 25 La función de las SF02, SF03, y SF04 de mamífero en el metabolismo se validó ulteriormente por análisis de la expresión de los transcritos en diferentes tejidos.
- En Fig. 2, 4, y 6, se muestra la expresión relativa de RNA en el eje Y. En Fig. 2, 4, y 6, los tejidos testados se indican en el eje X. "WAT" hace referencia a tejido adiposo blanco. En Fig. 2, 4, y 6, el panel de los tejidos de ratón de tipo salvaje comprende hígado, páncreas, músculo, intestino delgado, WAT, hipotálamo, y corazón, y el panel de los
- 30 tejidos de ratón con dieta de control comprende hígado, músculo, intestino delgado, Wat, cerebro, y corazón.
- La función de las proteínas SF02, SF03, y SF04 en el metabolismo se validó ulteriormente por análisis de la expresión de los transcritos en tejidos diferentes. Se utilizaron modelos de ratón de resistencia a la insulina y/o diabetes, tales como ratones portadores de genes silenciados en el camino de la leptina (por ejemplo, ratones ob/ob (leptina) o ratones db/db (receptor de leptina/ligando)) para estudiar la expresión de las proteínas. Tales ratones desarrollan
- 35 síntomas típicos de diabetes, exhiben acumulación de lípidos en el hígado y tienen frecuentemente niveles elevados de lípidos en plasma (véase Bruning J.C. et al. (1998) Mol. Cell. 2:559-569).
- La expresión de los mRNAs que codifican las proteínas descritas se examinó también en ratones susceptibles de tipo salvaje (por ejemplo, C57Bl/6) que presentan síntomas de diabetes, acumulación de lípidos, y niveles elevados de lípidos en plasma, si se alimentan con una dieta rica en grasa. Los estudios de determinación del perfil de expresión
- 40 confirman la relevancia particular de las proteínas como reguladores del metabolismo de la energía en los mamíferos.
- Estudios de determinación del perfil de expresión confirman la relevancia particular de SF02, SF03, y SF04 como reguladores del metabolismo de la energía en los mamíferos.
- El análisis Taqman reveló que SF02 se expresa en varios tejidos de mamífero, exhibiendo un nivel máximo de expresión en el hígado, y niveles relativamente altos en otros tejidos, v.g. WAT, intestino delgado, corazón, cerebro, y
- 45 músculo. Adicionalmente, SF02 se expresa a niveles menores pero todavía importantes en el hipotálamo y el páncreas como se representa en Fig. 2A. Los autores de la presente invención encontraron, por ejemplo, que la expresión de SF02 está regulada en sentido creciente en el músculo de los ratones ob/ob comparados con ratones de tipo salvaje (véase Fig. 2B). En ratones de tipo salvaje alimentados con una dieta rica en grasa, la expresión de
- 50 SF02 está regulada en sentido creciente en el músculo y regulada en sentido decreciente en WAT comparada con los ratones alimentados con una dieta de control. La expresión elevada de SF02 en tejidos metabólicos activos (v.g. hígado y WAT) y la regulación de la expresión génica en diferentes modelos de ratón utilizados para estudiar los trastornos metabólicos como se ha descrito arriba, sugiere que la misma juega un papel en la regulación de la homeostasis de la energía.

El análisis Taqman reveló que SF03 se expresa en varios tejidos de mamífero, exhibiendo el nivel máximo de expresión en WAT e hipotálamo, y niveles relativamente altos en tejidos adicionales, v.g. cerebro y corazón. Adicionalmente, SF03 expresa a niveles menores pero todavía importantes en páncreas, músculo, intestino delgado, e hígado como se representa en Fig. 4A. Los autores de la presente invención encontraron, por ejemplo, que la expresión de SF03 está regulada en sentido creciente en músculo, hígado, e intestino delgado y regulada en sentido decrecimiento en el páncreas de los ratones ob/ob comparados con ratones de tipo salvaje (véase Fig. 4B). En ratones de tipo salvaje alimentados con una dieta rica en grasa, la expresión de SF03 no está regulada. La alta expresión de SF03 en WAT y en el hipotálamo, que se sabe está implicado en el control del apetito, así como la regulación de la expresión génica en el modelo de ratón para el síndrome metabólico como se ha descrito arriba, sugiere que la misma juega un papel en la regulación de la homeostasis de la energía.

El análisis Taqman reveló que SF04 se expresa en varios tejidos de mamífero, mostrando el nivel de expresión máximo en el hígado (Fig. 6A), y niveles menores pero todavía importantes en otros tejidos, v.g., intestino delgado, corazón, músculo, páncreas, WAT, cerebro, pero no en el hipotálamo, como se muestra en Fig. 6B. Los inventores encontraron, por ejemplo, que la expresión de SF04 está fuertemente regulada en sentido creciente en el hipotálamo y regulada en sentido decreciente en el corazón, músculo, y WAT de ratones ob/ob comparados con ratones de tipo salvaje (véase Fig. 6C). En ratones de tipo salvaje alimentados con una dieta rica en grasa, la expresión de SF04 está regulada en sentido creciente en el WAT y regulada en sentido decreciente en músculo, corazón, y cerebro cuando se compara con ratones sometidos a una dieta de control. Los altos niveles de expresión de SF04 en el hígado sugieren que la misma juega un papel esencial en el metabolismo. La regulación de la expresión génica en diferentes modelos de ratón utilizados para estudiar trastornos metabólicos como se han descrito arriba, sugiere que la misma juega también un papel en la regulación de la homeostasis de la energía.

Ejemplo 4: Análisis de la expresión diferencial de transcritos de las proteínas descritas en tejidos humanos

La preparación de RNA a partir de tejidos adiposos primarios humanos se realizó como se ha descrito en el Ejemplo 3. La preparación, hibridación, y escaneo de la diana se realizaron como se describe en el manual de los fabricantes (véase Affymetrix Technical Manual, 2002, obtenido de Affymetrix, Santa Clara, EE.UU.).

En Fig. 3, 5, y 9, el eje Y representa intensidad de fluorescencia y el eje X representa el eje de los tiempos. "d0" hace referencia al día 0 (comienzo del experimento), "d12" hace referencia al día 12 de diferenciación de los adipocitos.

El análisis de expresión (utilizando Affymetrix GeneChips) de los genes que utilizan diferenciación de adipocitos abdominales humanos primarios demuestra claramente la expresión diferencial de los genes humanos SF02, SF03 y SF13 en los adipocitos. Se realizaron varios experimentos independientes. Los experimentos demuestran que los transcritos SF02 y SF03 son más abundantes el día 12 comparado con el día 0 durante la diferenciación (véase Fig. 3 y 5) y que el transcrito SF13 es muy abundante el día 0 comparado con el día 12 durante la diferenciación (véase Fig. 9). Así pues, las proteínas SF02 y SF03 tienen que incrementarse, y las proteínas SF13 tienen que reducirse a fin de que los preadipocitos se diferencien en adipocitos maduros. Las proteínas SF02 y SF03 en los preadipocitos tiene el potencial de mejorar la diferenciación adiposa, y la proteína SF13 en los preadipocitos tienen el potencial de inhibir la diferenciación adiposa. Por consiguiente, las proteínas SF02, SF03, y SF13 jugaban un papel esencial en la regulación del metabolismo humano, en particular en la regulación de la adipogénesis y por consiguiente ello podría ser un papel esencial en enfermedades pancreáticas (v.g. diabetes), obesidad, y/o síndrome metabólico.

Ejemplo 5: Hibridaciones in situ

Se analizaron hibridaciones de montaje entero y seccional in situ de acuerdo con protocolos estándar que son conocidos por los expertos en la técnica y como se ha descrito previamente (por ejemplo, Pelton, R.W. et al., (1990) Development 110, 609-620, Belo, J.A. et al., (1997) Mech. Dev. 68, 45-57).

La secuencia de ácido nucleico que codifica la proteína SF01 de ratón se expresa en el páncreas ventral (véase Fig. 1). Las secuencias de ácido nucleico que codifican las proteínas SF05 de ratón (véase Fig. 7) y SF06 de ratón (véase Fig. 8) se expresan en el páncreas.

Aunque la invención se ha descrito en conexión con realizaciones específicas preferidas, debe entenderse que la invención tal como se reivindica no debe considerarse indebidamente limitada a tales realizaciones específicas. De hecho, diversas modificaciones de los modos descritos para realización de la invención que son obvias para los expertos en biología molecular o campos afines, debe considerarse que están dentro del alcance de las reivindicaciones siguientes.

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> DeveloGen Aktiengesellschaft für entwicklungsbiologische Forschung

<120> Uso de productos proteínicos secretados para prevención y tratamiento de enfermedades pancreáticas y/u obesidad y/o síndrome metabólico.

<130> 32600PWO

<140> PCT/EP2005/001711

<141> 2005-02-18

<150> EP04003914.1

<151> 2004-02-20

<160> 61

<170> PatentIn version 3.3

<210> 1

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Secuencia Artificial

<220>

<221> característica_mixta

<223> Cebador: Cebador directo SF02 de ratón

<400> 1

cggacagcat cagccttga 19

<210> 2

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Secuencia Artificial

<220>

<221> característica_mixta

<223> Cebador: Cebador inverso SF02 de ratón

<400> 2

ccgcatgaa ggagatgaga 20

<210> 3
 <211> 19
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> Secuencia Artificial

<220>
 <221> característica_mixta
 <223> Sonda Taqman: Sonda Taqman SF02 de ratón

<400> 3
 ctgcgcaaac cgcgaggca 19

<210> 4
 <211> 19
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> Secuencia Artificial

<220>
 <221> característica_mixta
 <223> Cebador: Cebador directo SF03 de ratón

<400> 4
 gttgttcgcc atgccaaga 19

<210> 5
 <211> 22
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> Secuencia Artificial

<220>
 <221> característica_mixta
 <223> Cebador: Cebador inverso SF03 de ratón

<400> 5
 caaaagctg tggagtcagg ct 22

<210> 6
 <211> 31
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> Secuencia Artificial

<220>
 <221> característica_mixta
 <223> Sonda Taqman: Sonda Taqman SF03 de ratón

<400> 6

acaccaacgc catgttcaag aataactacc c 31

<210> 7
 <211> 18
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> Secuencia Artificial

<220>
 <221> característica_mixta
 <223> Cebador: Cebador directo SF04 de ratón

<400> 7
 ggtacaacct ggcggtgg 18

<210> 8
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> Secuencia Artificial

<220>
 <221> característica_mixta
 <223> Cebador: Cebador inverso SF04 de ratón

<400> 8
 gctcacgctc atctgtcct taa 23

<210> 9
 <211> 18
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> Secuencia Artificial

<220>
 <221> característica_mixta
 <223> Sonda Taqman: Sonda Taqman SF04 de ratón

<400> 9
 tgcccggtggc tgagccgc 18

<210> 10
 <211> 1285
 <212> DNA
 <213> Mus musculus

<220>
 <221> CDS
 <222> (514)..(1131)
 <223> SF01, cDNA: NM_026161, Proteína: NP_080437

<400> 10

ES 2 384 134 T3

```

ggtaggtcccc actcgtcgcg ggctaaaccc cgcaccaccc tggaggcccg gtcaagccgc      60
agcgcggggcg accagtgtgt agcccggcgt cctcaccgag caggatagcc ggctgggacc      120
gaagccgacc cgcccgccac cagccaggtg ccatgctgct getccttctg ggcttcctag      180
gcccggcggc ctgctgggca ctgggcccgg ctggccctgg ctctcggag ctgcggtcag      240
ccttctcggc ggetcgcacc accccgctgg agggcacgtc ggagatggcg gtgaccttcg      300
acaaggtgta cgtgaacatc gggggtgact tcgacgcagc caccgggagg ttccgctgtc      360
gcgtgccggg cgcctacttc ttctccttca cggccggcaa ggcccgcaca agagcctgtc      420
ggtagtgctg gtgcgcaacc gcgacgaggt gcaggcgctg gctttcgacg agcagcgacg      480
gccaggcgcg cggcgcgcgc cagccagagc gcc atg ctg cag ctc gac tac ggc      534
                               Met Leu Gln Leu Asp Tyr Gly
                               1                               5

```

ES 2 384 134 T3

gac acg gtg tgg ctg cgg ctg cac ggc gct ccg cag tac gcg ctc ggc 582
 Asp Thr Val Trp Leu Arg Leu His Gly Ala Pro Gln Tyr Ala Leu Gly
 10 15 20

gcg ccg ggc gcc acc ttc agc ggc tac ctg gtg tac gcg gac gcc gac 630
 Ala Pro Gly Ala Thr Phe Ser Gly Tyr Leu Val Tyr Ala Asp Ala Asp
 25 30 35

gcc gac gcg cct gcg cgc ggc ccc gcg gcc ccg gag ccg cgc tcg gcc 678
 Ala Asp Ala Pro Ala Arg Gly Pro Ala Ala Pro Glu Pro Arg Ser Ala
 40 45 50 55

ttc tcc gcg gcg cgc acg cgc agc ctg gtg ggc tcg gac gcc gcc ccc 726
 Phe Ser Ala Ala Arg Thr Arg Ser Leu Val Gly Ser Asp Ala Ala Pro
 60 65 70

ggc ccg cgc cac cgg ccg ttg gcc ttc gac acc gag ctg gta aac ata 774
 Gly Pro Arg His Arg Pro Leu Ala Phe Asp Thr Glu Leu Val Asn Ile
 75 80 85

ggt ggc gac ttc gac gcg gcg gcc ggc gtg ttc cgc tgc cgc ctg ccg 822
 Gly Gly Asp Phe Asp Ala Ala Ala Gly Val Phe Arg Cys Arg Leu Pro
 90 95 100

gga gcc tat ttc ttc tcc ttc acg ctg ggc aag ctg ccg cgc aag acg 870
 Gly Ala Tyr Phe Phe Ser Phe Thr Leu Gly Lys Leu Pro Arg Lys Thr
 105 110 115

ctg tcg gtg aag ctg atg aag aac cgc gac gag gtg cag gcc atg att 918
 Leu Ser Val Lys Leu Met Lys Asn Arg Asp Glu Val Gln Ala Met Ile
 120 125 130 135

tac gac gac ggc gct tcg agg cgc cgt gag atg cag agt cag agc gtg 966
 Tyr Asp Asp Gly Ala Ser Arg Arg Arg Glu Met Gln Ser Gln Ser Val
 140 145 150

agg ctg ccg ctg cgg cgc ggc gac gcc gtc tgg cta ctt agc cac gat 1014
 Arg Leu Pro Leu Arg Arg Gly Asp Ala Val Trp Leu Leu Ser His Asp
 155 160 165

cac gat ggc tat ggc gcc tac agc aac cac ggc aag tac atc act ttc 1062
 His Asp Gly Tyr Gly Ala Tyr Ser Asn His Gly Lys Tyr Ile Thr Phe
 170 175 180

tca ggc ttc ctg gtg tac cct gac ctc gcc gcc gcc ggc ccg ccg gcc 1110
 Ser Gly Phe Leu Val Tyr Pro Asp Leu Ala Ala Ala Gly Pro Pro Ala
 185 190 195

ctc aag ccc cca gag ctc tga gcctctgctt ggaggagccc gggagagccc 1161
 Leu Lys Pro Pro Glu Leu
 200 205

tggggcatgc atgccgagcc gggaccgagg cccgaacgcc ccaccggtcc gagcatgact 1221

gcctgctcag cagcctgga ctctgccaat aaagtggggc tgctgtcag ccttatggtc 1281

ctgc 1285

<210> 11
 <211> 205
 <212> PRT
 <213> Mus musculus

<400> 11

Met Leu Gln Leu Asp Tyr Gly Asp Thr Val Trp Leu Arg Leu His Gly

ES 2 384 134 T3

1	5	10	15
Ala Pro Gln Tyr Ala Leu Gly Ala Pro Gly Ala Thr Phe Ser Gly Tyr	20	25	30
Leu Val Tyr Ala Asp Ala Asp Ala Asp Ala Pro Ala Arg Gly Pro Ala	35	40	45
Ala Pro Glu Pro Arg Ser Ala Phe Ser Ala Ala Arg Thr Arg Ser Leu	50	55	60
Val Gly Ser Asp Ala Ala Pro Gly Pro Arg His Arg Pro Leu Ala Phe	65	70	75
Asp Thr Glu Leu Val Asn Ile Gly Gly Asp Phe Asp Ala Ala Ala Gly	85	90	95
Val Phe Arg Cys Arg Leu Pro Gly Ala Tyr Phe Phe Ser Phe Thr Leu	100	105	110
Gly Lys Leu Pro Arg Lys Thr Leu Ser Val Lys Leu Met Lys Asn Arg	115	120	125
Asp Glu Val Gln Ala Met Ile Tyr Asp Asp Gly Ala Ser Arg Arg Arg	130	135	140
Glu Met Gln Ser Gln Ser Val Arg Leu Pro Leu Arg Arg Gly Asp Ala	145	150	155
Val Trp Leu Leu Ser His Asp His Asp Gly Tyr Gly Ala Tyr Ser Asn	165	170	175
His Gly Lys Tyr Ile Thr Phe Ser Gly Phe Leu Val Tyr Pro Asp Leu	180	185	190
Ala Ala Ala Gly Pro Pro Ala Leu Lys Pro Pro Glu Leu	195	200	205

<210> 12
 <211> 1393
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (225)..(1214)
 <223> SF01, cDNA: NM_031909, Proteina: NP_114115

<400> 12

ES 2 384 134 T3

```
gaattcggca cgaggcgccc ggcccctggc cccagcacc tgtccgctgc cgcctcagag 60
ccgggaaaag cagccgggag ccccgccgcc cctgccgcag cgcgggcggt cagcgcgcag 120
cccggcacc gcagcctgca gcctgcagcc cgcagcccgc agcccggagc cagatcgcgg 180
```

getcagaccg aaccgactc gaccgccc ccagccagg cgcc atg ctg ccg ctt 236
Met Leu Pro Leu
1

ctg ctg ggc ctg ctg ggc cca gcg gcc tgc tgg gcc ctg ggc ccg acc 284
Leu Leu Gly Leu Leu Gly Pro Ala Ala Cys Trp Ala Leu Gly Pro Thr
5 10 15 20

ccc ggc ccg gga tcc tct gag ctg cgc tcg gcc ttc tcg gcg gca cgc 332
Pro Gly Pro Gly Ser Ser Glu Leu Arg Ser Ala Phe Ser Ala Ala Arg
25 30 35

acc acc ccc ctg gag ggc acg tcg gag atg gcg gtg acc ttc gac aag 380
Thr Thr Pro Leu Glu Gly Thr Ser Glu Met Ala Val Thr Phe Asp Lys
40 45 50

gtg tac gtg aac atc ggg ggc gac ttc gat gtg gcc acc ggc cag ttt 428
Val Tyr Val Asn Ile Gly Gly Asp Phe Asp Val Ala Thr Gly Gln Phe
55 60 65

cgc tgc cgc gtg ccc ggc gcc tac ttc ttc tcc ttc acg gct ggc aag 476
Arg Cys Arg Val Pro Gly Ala Tyr Phe Phe Ser Phe Thr Ala Gly Lys
70 75 80

gcc ccg cac aag agc ctg tcg gtg atg ctg gtg cga aac cgc gac gag 524
Ala Pro His Lys Ser Leu Ser Val Met Leu Val Arg Asn Arg Asp Glu
85 90 95 100

gtg cag gcg ctg gcc ttc gac gag cag cgg cgg cca ggc gcg cgg cgc 572
Val Gln Ala Leu Ala Phe Asp Glu Gln Arg Arg Pro Gly Ala Arg Arg
105 110 115

gca gcc agc cag agc gcc atg ctg cag ctc gac tac ggc gac aca gtg 620
Ala Ala Ser Gln Ser Ala Met Leu Gln Leu Asp Tyr Gly Asp Thr Val
120 125 130

tgg ctg cgg ctg cat ggc gcc ccg cac tac gcg cta ggc gcg ccc ggc 668
Trp Leu Arg Leu His Gly Ala Pro His Tyr Ala Leu Gly Ala Pro Gly
135 140 145

gcc acc ttc agc ggc tac cta gtc tac gcc gac gcc gac gct gac gcg 716
Ala Thr Phe Ser Gly Tyr Leu Val Tyr Ala Asp Ala Asp Ala Asp Ala
150 155 160

cct gcg cgc ggg ccg ccc gcg ccc ccc gag ccg cgc tcg gcc ttc tcg 764
Pro Ala Arg Gly Pro Ala Pro Pro Glu Pro Arg Ser Ala Phe Ser
165 170 175 180

gcg gcg cgc acg cgc agc ttg gtg ggc tcg gac gct ggc ccc ggg ccg 812
Ala Ala Arg Thr Arg Ser Leu Val Gly Ser Asp Ala Gly Pro Gly Pro
185 190 195

cgg cac caa cca ctc gcc ttc gac acc gag ttc gtc aac att ggc ggc 860
Arg His Gln Pro Leu Ala Phe Asp Thr Glu Phe Val Asn Ile Gly Gly
200 205 210

gac ttc gac gcg gcg gcc ggc gtg ttc cgc tgc cgt ctg ccc ggc gcc 908
Asp Phe Asp Ala Ala Ala Gly Val Phe Arg Cys Arg Leu Pro Gly Ala
215 220 225

tac ttc ttc tcc ttc acg ctg ggc aag ctg ccg cgt aag acg ctg tcg 956
Tyr Phe Phe Ser Phe Thr Leu Gly Lys Leu Pro Arg Lys Thr Leu Ser
230 235 240

gtt aag ctg atg aag aac cgc gac gag gtg cag gcc atg att tac gac 1004
Val Lys Leu Met Lys Asn Arg Asp Glu Val Gln Ala Met Ile Tyr Asp
245 250 255 260

ES 2 384 134 T3

```

gac ggc gcg tcg cgg cgc cgc gag atg cag agc cag agc gtg atg ctg      1052
Asp Gly Ala Ser Arg Arg Arg Glu Met Gln Ser Gln Ser Val Met Leu
                265                               270                               275

gcc ctg cgg cgc ggc gac gcc gtc tgg ctg ctc agc cac gac cac gac      1100
Ala Leu Arg Arg Gly Asp Ala Val Trp Leu Leu Ser His Asp His Asp
                280                               285                               290

ggc tac ggc gcc tac agc aac cac ggc aag tac atc acc ttc tcc ggc      1148
Gly Tyr Gly Ala Tyr Ser Asn His Gly Lys Tyr Ile Thr Phe Ser Gly
                295                               300                               305

ttc ctg gtg tac ccc gac ctc gcc ccc gcc gcc ccg ccg ggc ctc ggg      1196
Phe Leu Val Tyr Pro Asp Leu Ala Pro Ala Ala Pro Pro Gly Leu Gly
                310                               315                               320

gcc tcg gag cta ctg tga gccccggggcc agagaagagc ccgggagggc      1244
Ala Ser Glu Leu Leu
325

caggggcgtg catgccaggc cggggcccgag gctcgaaagt cccgcgcgag cgccacggcc      1304

tccgggcgcg cctggactct gccaataaag cggaaagcgg gcacgcgcgag cgcccggcag      1364

cccaggcaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa      1393

```

<210> 13
 <211> 329
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 13

ES 2 384 134 T3

Met Leu Pro Leu Leu Leu Gly Leu Leu Gly Pro Ala Ala Cys Trp Ala
 1 5 10 15

Leu Gly Pro Thr Pro Gly Pro Gly Ser Ser Glu Leu Arg Ser Ala Phe
 20 25 30

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

Thr Phe Asp Lys Val Tyr Val Asn Ile Gly Gly Asp Phe Asp Val Ala
 50 55 60

Thr Gly Gln Phe Arg Cys Arg Val Pro Gly Ala Tyr Phe Phe Ser Phe
 65 70 75 80

Thr Ala Gly Lys Ala Pro His Lys Ser Leu Ser Val Met Leu Val Arg
 85 90 95

Asn Arg Asp Glu Val Gln Ala Leu Ala Phe Asp Glu Gln Arg Arg Pro
 100 105 110

Gly Ala Arg Arg Ala Ala Ser Gln Ser Ala Met Leu Gln Leu Asp Tyr
 115 120 125

Gly Asp Thr Val Trp Leu Arg Leu His Gly Ala Pro His Tyr Ala Leu

ES 2 384 134 T3

130		135		140											
Gly	Ala	Pro	Gly	Ala	Thr	Phe	Ser	Gly	Tyr	Leu	Val	Tyr	Ala	Asp	Ala
145					150					155					160
Asp	Ala	Asp	Ala	Pro	Ala	Arg	Gly	Pro	Pro	Ala	Pro	Pro	Glu	Pro	Arg
				165					170					175	
Ser	Ala	Phe	Ser	Ala	Ala	Arg	Thr	Arg	Ser	Leu	Val	Gly	Ser	Asp	Ala
			180					185					190		
Gly	Pro	Gly	Pro	Arg	His	Gln	Pro	Leu	Ala	Phe	Asp	Thr	Glu	Phe	Val
		195					200					205			
Asn	Ile	Gly	Gly	Asp	Phe	Asp	Ala	Ala	Ala	Gly	Val	Phe	Arg	Cys	Arg
	210					215					220				
Leu	Pro	Gly	Ala	Tyr	Phe	Phe	Ser	Phe	Thr	Leu	Gly	Lys	Leu	Pro	Arg
225					230					235					240
Lys	Thr	Leu	Ser	Val	Lys	Leu	Met	Lys	Asn	Arg	Asp	Glu	Val	Gln	Ala
				245					250					255	
Met	Ile	Tyr	Asp	Asp	Gly	Ala	Ser	Arg	Arg	Arg	Glu	Met	Gln	Ser	Gln
			260					265					270		
Ser	Val	Met	Leu	Ala	Leu	Arg	Arg	Gly	Asp	Ala	Val	Trp	Leu	Leu	Ser
		275					280					285			
His	Asp	His	Asp	Gly	Tyr	Gly	Ala	Tyr	Ser	Asn	His	Gly	Lys	Tyr	Ile
	290					295					300				
Thr	Phe	Ser	Gly	Phe	Leu	Val	Tyr	Pro	Asp	Leu	Ala	Pro	Ala	Ala	Pro
305					310					315					320
Pro	Gly	Leu	Gly	Ala	Ser	Glu	Leu	Leu							
				325											

<210> 14
 <211> 2388
 <212> DNA
 <213> Mus musculus

<220>
 <221> CDS
 <222> (244)..(1092)
 <223> SF02, cDNA: NM_178644, Proteína: NP_848759

<400> 14

ES 2 384 134 T3

```
ggagtcgga gctcaggaat cggggcggct aggggacacg cacggggggc gccgtccggg 60
actcggggtg cgtggctgta cgcggcccac gtgaattcgc tgcacgtcgt ggggaacctc 120
cggggtgagt ctcccctcta gaagtagggg actgccggga atccccgaac cggaccccca 180
```

ES 2 384 134 T3

acttcgagca aactttgtag gcgcgtctcc cctccccac gcggcgcgcc gggggccccg	240
ggg atg cgg ccc cct ggc tgc cgc gac gtc ccc tcg gcg cgc ccc gcg Met Arg Pro Pro Gly Cys Arg Asp Val Pro Ser Ala Arg Pro Ala 1 5 10 15	288
ctg ccg ctg ctg ctg ctg ctg ctg tcg ccg ctg ctg ctt ggg gcg ctg Leu Pro Leu Leu Leu Leu Leu Leu Ser Pro Leu Leu Leu Gly Ala Leu 20 25 30	336
cac ggc gtg ggc gcg ggc agc ggc gct ccg gcc gag ctg cgg gtc cga His Gly Val Gly Ala Gly Ser Gly Ala Pro Ala Glu Leu Arg Val Arg 35 40 45	384
gtg aga ctg ccc gac agc cag gtg atc gag gag agt cta cag gcg gac Val Arg Leu Pro Asp Ser Gln Val Ile Glu Glu Ser Leu Gln Ala Asp 50 55 60	432
agc gac gcg gac agc atc agc ctt gat ctg cgc aaa ccc gac ggc act Ser Asp Ala Asp Ser Ile Ser Leu Asp Leu Arg Lys Pro Asp Gly Thr 65 70 75	480
ctc atc tcc ttc atc gcg gat ttc aag aag gac gtg aag atc ttc cga Leu Ile Ser Phe Ile Ala Asp Phe Lys Lys Asp Val Lys Ile Phe Arg 80 85 90 95	528
gcc ctg atc ctc ggg gag ctg gag aag ggg cag agt cag ttc cag gca Ala Leu Ile Leu Gly Glu Leu Glu Lys Gly Gln Ser Gln Phe Gln Ala 100 105 110	576
ctt tgc ttt gtc aca agg ctg cac cac aat gac atc atc ccc agt gag Leu Cys Phe Val Thr Arg Leu His His Asn Asp Ile Ile Pro Ser Glu 115 120 125	624
gcc atg gcc aag ctc cgg cag aaa aac ccc cgc gca gtg cgg cag gct Ala Met Ala Lys Leu Arg Gln Lys Asn Pro Arg Ala Val Arg Gln Ala 130 135 140	672
gag gaa gtg agg ggt ctg gaa cag tta cat atg gat atc gct gtt aac Glu Glu Val Arg Gly Leu Glu Gln Leu His Met Asp Ile Ala Val Asn 145 150 155	720
ttc agc cag ggg ggc ctg ctg agt ccc cat ctc cac aac gta tgt gct Phe Ser Gln Gly Gly Leu Leu Ser Pro His Leu His Asn Val Cys Ala 160 165 170 175	768
gag gcc aca gat gcc atc tac acc cgc cag gag gat gtc cag ttc tgg Glu Ala Thr Asp Ala Ile Tyr Thr Arg Gln Glu Asp Val Gln Phe Trp 180 185 190	816
aca gag cga ggt gtg gac agt tct gtt ttc gag gct ctg ccc aag gca Thr Glu Arg Gly Val Asp Ser Ser Val Phe Glu Ala Leu Pro Lys Ala 195 200 205	864
tta gaa cag gcg gaa tta cct cgt tgt gga cga gtt ggg gat cga gga Leu Glu Gln Ala Glu Leu Pro Arg Cys Gly Arg Val Gly Asp Arg Gly 210 215 220	912
aag ccc tgt act tgc cac tac agt ctg agc ctg gcc tgg tac cca tgc Lys Pro Cys Thr Cys His Tyr Ser Leu Ser Leu Ala Trp Tyr Pro Cys 225 230 235	960
atg ctc aag tat tgc cac agt cgt gat cgg cca gcg ccc tac aag tgt Met Leu Lys Tyr Cys His Ser Arg Asp Arg Pro Ala Pro Tyr Lys Cys 240 245 250 255	1008
ggc atc cga agc tgc agg aaa agc tac acc ttt gac ttc tat gta cct	1056

ES 2 384 134 T3

Gly	Ile	Arg	Ser	Cys	Arg	Lys	Ser	Tyr	Thr	Phe	Asp	Phe	Tyr	Val	Pro	
				260					265					270		
cag	aag	caa	ctg	tgc	ctc	tgg	gat	gag	gac	ccc	taa	caacaggaga				1102
Gln	Lys	Gln	Leu	Cys	Leu	Trp	Asp	Glu	Asp	Pro						
				275				280								
cagaggacca	agaacggata	cttgggcctg	caaattcttc	gctgaccacc	agagagcgtg											1162
gcaacccaat	caggtcttag	gtctcttctc	gagccgctgg	cctgaagcc	acaacctcat											1222
ctgcatgact	gtgaaagggg	gtcaccgcaa	ccttgaggca	gccctgatgc	ccacctgtgc											1282
ccatcttgag	gcattggggg	gtgggggggg	gaggcagttc	tccagacgga	tacctcccc											1342
tcttcctttc	acctgaaatg	tcccgcgaag	gtggaatcaa	aatgcaccgg	cctaggcctt											1402
tatggaactt	gttccggagg	catggccctg	tagcacacta	tctcaccagc	aagggaaacca											1462
gagagggaca	gctggggact	cgtgccccag	ctcctgtgtc	tggttacagt	gccttctctc											1522
taccttgggg	gcaatgggga	gtagggatgc	tgctccaag	accaccgctg	gtgcctttcc											1582
tgagacccaa	tttgatact	tcagcgggca	ccgattcttc	ctgcccctgg	actgatgtac											1642
tttggtcagg	ttctggggca	gggagggagc	atgaagtaca	aggaaaactt	gaattccaga											1702
tttttaatgc	aaaatattta	tcatttgtac	cagaaaataa	agtcttttaa	gttttctctc											1762
accctatggc	gccagcttag	gctttcggag	agaactttgt	cccgtgctgc	cacctagtgt											1822
cagaaatgtg	ccttacatgg	ttagtgccag	tctgggcaaa	gcaacttcta	aaggtcctat											1882
tgtgtgatct	gtgagaggct	ctgtgcttaa	gatgatggaa	caagggagct	gggaaggact											1942
cagtagttaa	gagcacgtgc	tgctttttta	cagaggaccc	aagttcgatt	ccttacatcc											2002
gcttccagtg	tggggagtgt	cacggacacc	tgtaacatca	acataatgga	gatcggccac											2062
cttttatggc	ctccaagtgc	tctaacacat	ataataaaat	taaattaatt	taaaattaaa											2122
aactagggac	ttcaggatgg	ctcagtgatt	aagaacactg	gctgctcttc	cagagatccc											2182
atgttccatg	ctcaagaccc	acatggtaaa	tctgatgccc	tcttctggct	tgcaagagggc											2242
cttgtacgtg	gagctcatac	atgcaagcaa	aacaccagtg	gaaacacaag	taagttatat											2302
aaatgatgag	gcaaggaccg	aagacatagc	tcatttatag	cgaatttgct	caggatgggc											2362
aaggccatgg	tcctaattgc	ctgccc														2388

<210> 15
 <211> 282
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <400> 15

ES 2 384 134 T3

Met Arg Pro Pro Gly Cys Arg Asp Val Pro Ser Ala Arg Pro Ala Leu
1 5 10 15

Pro Leu Leu Leu Leu Leu Leu Ser Pro Leu Leu Leu Gly Ala Leu His
20 25 30

Gly Val Gly Ala Gly Ser Gly Ala Pro Ala Glu Leu Arg Val Arg Val

ES 2 384 134 T3

	35					40						45			
Arg	Leu	Pro	Asp	Ser	Gln	Val	Ile	Glu	Glu	Ser	Leu	Gln	Ala	Asp	Ser
	50					55					60				
Asp	Ala	Asp	Ser	Ile	Ser	Leu	Asp	Leu	Arg	Lys	Pro	Asp	Gly	Thr	Leu
65					70					75					80
Ile	Ser	Phe	Ile	Ala	Asp	Phe	Lys	Lys	Asp	Val	Lys	Ile	Phe	Arg	Ala
				85					90					95	
Leu	Ile	Leu	Gly	Glu	Leu	Glu	Lys	Gly	Gln	Ser	Gln	Phe	Gln	Ala	Leu
			100					105					110		
Cys	Phe	Val	Thr	Arg	Leu	His	His	Asn	Asp	Ile	Ile	Pro	Ser	Glu	Ala
		115					120					125			
Met	Ala	Lys	Leu	Arg	Gln	Lys	Asn	Pro	Arg	Ala	Val	Arg	Gln	Ala	Glu
	130					135					140				
Glu	Val	Arg	Gly	Leu	Glu	Gln	Leu	His	Met	Asp	Ile	Ala	Val	Asn	Phe
145					150					155					160
Ser	Gln	Gly	Gly	Leu	Leu	Ser	Pro	His	Leu	His	Asn	Val	Cys	Ala	Glu
				165					170					175	
Ala	Thr	Asp	Ala	Ile	Tyr	Thr	Arg	Gln	Glu	Asp	Val	Gln	Phe	Trp	Thr
			180					185					190		
Glu	Arg	Gly	Val	Asp	Ser	Ser	Val	Phe	Glu	Ala	Leu	Pro	Lys	Ala	Leu
		195					200					205			
Glu	Gln	Ala	Glu	Leu	Pro	Arg	Cys	Gly	Arg	Val	Gly	Asp	Arg	Gly	Lys
	210					215					220				
Pro	Cys	Thr	Cys	His	Tyr	Ser	Leu	Ser	Leu	Ala	Trp	Tyr	Pro	Cys	Met
225					230					235					240
Leu	Lys	Tyr	Cys	His	Ser	Arg	Asp	Arg	Pro	Ala	Pro	Tyr	Lys	Cys	Gly
				245					250					255	
Ile	Arg	Ser	Cys	Arg	Lys	Ser	Tyr	Thr	Phe	Asp	Phe	Tyr	Val	Pro	Gln
			260					265					270		
Lys	Gln	Leu	Cys	Leu	Trp	Asp	Glu	Asp	Pro						
		275					280								

<210> 16
 <211> 1957
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

ES 2 384 134 T3

<220>

<221> CDS

<222> (242)..(1063)

<223> SF02, cDNA: NM_178507, Proteína: NP_848602

<400> 16

```

cccgggggccg cggagccggg cgggggcagc gccgtctccg cctcggggcc gccggggggcg      60
ccctgctgag cgctacccac gtgcgtccgc gccacctcgc gggcgacccc gcggccaagg      120
ccccggggcgg agcggctccc gggcgccccg aactagcccc caactttggg cgaagtgtgc      180
ctgcgcctct ccccgcccc acgcggcgcg cgggggccgc ggacggcagc ggcccccggg      240
g atg cgc ctt ccc ggg gta ccc ctg gcg cgc cct gcg ctg ctg ctg ctg      289
Met Arg Leu Pro Gly Val Pro Leu Ala Arg Pro Ala Leu Leu Leu Leu
  1           5           10           15

ctg ccg ctg ctc gcg ccg ctg ctg gga acg ggt gcg ccg gcc gag ctg      337
Leu Pro Leu Leu Ala Pro Leu Leu Gly Thr Gly Ala Pro Ala Glu Leu
  20           25           30

cgg gtc cgc gtg cgg ctg ccg gac ggc cag gtg acc gag gag agc ctg      385
Arg Val Arg Val Arg Leu Pro Asp Gly Gln Val Thr Glu Glu Ser Leu
  35           40           45

cag gcg gac agc gac gcg gac agc atc agc ctc gag ctg cgc aag ccc      433
Gln Ala Asp Ser Asp Ala Asp Ser Ile Ser Leu Glu Leu Arg Lys Pro
  50           55           60

gac ggc acc ctc gtc tcc ttc acc gcc gac ttc aag aag gat gtg aag      481
Asp Gly Thr Leu Val Ser Phe Thr Ala Asp Phe Lys Lys Asp Val Lys
  65           70           75           80

gtc ttc cgg gcc ctg atc ctg ggg gag ctg gag aag ggg cag agt cag      529
Val Phe Arg Ala Leu Ile Leu Gly Glu Leu Glu Lys Gly Gln Ser Gln
  85           90           95

ttc cag gcc ctc tgc ttt gtc acc cag ctg cag cac aat gag atc atc      577
Phe Gln Ala Leu Cys Phe Val Thr Gln Leu Gln His Asn Glu Ile Ile
  100          105          110

ccc agt gag gcc atg gcc aag ctc cgg cag aaa aat ccc cgg gca gtg      625
Pro Ser Glu Ala Met Ala Lys Leu Arg Gln Lys Asn Pro Arg Ala Val
  115          120          125

cgg cag gcg gag gag gtt cgg ggt ctg gag cat ctg cac atg gat gtc      673
Arg Gln Ala Glu Glu Val Arg Gly Leu Glu His Leu His Met Asp Val
  130          135          140

gct gtc aac ttc agc cag ggg gcc ctg ctg agc ccc cat ctc cac aac      721
Ala Val Asn Phe Ser Gln Gly Ala Leu Leu Ser Pro His Leu His Asn
  145          150          155          160

gtg tgt gcc gag gcc gtg gat gcc atc tac acc cgc cag gag gat gtc      769
Val Cys Ala Glu Ala Val Asp Ala Ile Tyr Thr Arg Gln Glu Asp Val
  165          170          175

cgg ttc tgg ctg gag caa ggt gtg gac agt tct gtg ttc gag gct ctg      817
Arg Phe Trp Leu Glu Gln Gly Val Asp Ser Ser Val Phe Glu Ala Leu
  180          185          190

ccc aag gcc tca gag cag gcg gag ctg cct cgc tgc agg cag gtg ggg      865
Pro Lys Ala Ser Glu Gln Ala Glu Leu Pro Arg Cys Arg Gln Val Gly
  195          200          205

gac cac ggg aag ccc tgc gtc tgc cgc tat ggc ctg agc ctg gcc tgg      913

```

ES 2 384 134 T3

Asp	His	Gly	Lys	Pro	Cys	Val	Cys	Arg	Tyr	Gly	Leu	Ser	Leu	Ala	Trp							
	210					215					220											
tac	ccc	tgc	atg	ctc	aag	tac	tgc	cac	agc	cgc	gac	cgg	ccc	acg	ccc	961						
Tyr	Pro	Cys	Met	Leu	Lys	Tyr	Cys	His	Ser	Arg	Asp	Arg	Pro	Thr	Pro							
225					230					235					240							
tac	aag	tgt	ggc	atc	cgc	agc	tgc	cag	aag	agc	tac	agc	ttc	gac	ttc	1009						
Tyr	Lys	Cys	Gly	Ile	Arg	Ser	Cys	Gln	Lys	Ser	Tyr	Ser	Phe	Asp	Phe							
				245					250					255								
tac	gtg	ccc	cag	agg	cag	ctg	tgt	ctc	tgg	gat	gag	gat	ccc	tac	cca	1057						
Tyr	Val	Pro	Gln	Arg	Gln	Leu	Cys	Leu	Trp	Asp	Glu	Asp	Pro	Tyr	Pro							
			260					265					270									
ggc	tag	ggg	ggg	gag	ca	acct	ggc	ggg	ggg	tgg	ctg	ctc	ggc	ccc	act	ctcttcacca	1113					
Gly																						
gcc	act	tag	ag	ggg	gtg	gcaa	cccc	ca	ctg	agg	cct	tatt	tcc	ctc	ccc	act	cccc	1173				
tgg	cc	taga	gc	ctg	ggc	ccc	ctct	gg	cccc	atct	ca	catg	act	gtg	aag	ggg	gtg	ggca	1233			
tgg	ca	gggg	ggg	tct	cat	gaag	gc	cccc	ccat	tccc	acc	ctg	tgc	ctt	ctct	g	cg	ggc	agag	1293		
agg	ga	gagaa	ggg	ct	cccc	gat	ct	ac	acc	cct	cc	ctc	ct	gc	at	ct	cccc	tgg	agt	gttc	1353	
act	t	gca	agc	tg	caaaa	aca	tga	tgg	ctc	tgg	tt	gtt	ct	gt	ga	act	cc	tt	ga	cg	ttt	1413
ag	ac	ctaaa	agg	agt	ctat	ac	ct	gg	ac	ac	cccc	ag	aca	ca	act	cc	ctt	cccc	aa	ggg	gtc	1473
tg	ca	ca	catc	tgg	aagg	agc	tgg	cccc	tca	gtc	ctt	ctc	act	cccc	aac	aag	ggg	gtc	aa	ggg	gtc	1533
ct	at	cccc	aa	aga	agg	agct	gtt	ggg	gacc	cac	gac	gcag	ccc	ct	gt	act	gg	att	ac	agc		1593
at	att	ct	cat	ctct	gg	cccc	gag	gct	gcct	gt	ggg	gcg	ag	gg	ag	ac	ctc	cc	at	ca	ctga	1653
gac	ag	at	ca	cac	ag	ag	tgc	ctt	tccc	gg	ac	ct	gg	ac	gtt	gc	ctc	ca	gag	ca	ggc	1713
ca	gct	ctt	tc	cct	ct	ctaca	cag	aa	atatt	ttt	gta	aggt	tct	ggg	gcag	gg	agg	gag	ca			1773
tga	agt	acga	gg	aaa	act	tg	aatt	cc	agat	ttt	tag	tgca	aag	tatt	tat	catt	ct	tacc				1833
ag	aa	ata	aac	gt	ttta	agtt	tt	fact	tgaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	1893
aaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	aaaaaaaa	1953
aaaa																						1957

<210> 17
 <211> 273
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 17

ES 2 384 134 T3

Met Arg Leu Pro Gly Val Pro Leu Ala Arg Pro Ala Leu Leu Leu Leu
1 5 10 15

Leu Pro Leu Leu Ala Pro Leu Leu Gly Thr Gly Ala Pro Ala Glu Leu
20 25 30

Arg Val Arg Val Arg Leu Pro Asp Gly Gln Val Thr Glu Glu Ser Leu
35 40 45

ES 2 384 134 T3

Gln Ala Asp Ser Asp Ala Asp Ser Ile Ser Leu Glu Leu Arg Lys Pro
50 55 60

Asp Gly Thr Leu Val Ser Phe Thr Ala Asp Phe Lys Lys Asp Val Lys
65 70 75 80

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

Phe Gln Ala Leu Cys Phe Val Thr Gln Leu Gln His Asn Glu Ile Ile
100 105 110

Pro Ser Glu Ala Met Ala Lys Leu Arg Gln Lys Asn Pro Arg Ala Val
115 120 125

Arg Gln Ala Glu Glu Val Arg Gly Leu Glu His Leu His Met Asp Val
130 135 140

Ala Val Asn Phe Ser Gln Gly Ala Leu Leu Ser Pro His Leu His Asn
145 150 155 160

Val Cys Ala Glu Ala Val Asp Ala Ile Tyr Thr Arg Gln Glu Asp Val
165 170 175

Arg Phe Trp Leu Glu Gln Gly Val Asp Ser Ser Val Phe Glu Ala Leu
180 185 190

Pro Lys Ala Ser Glu Gln Ala Glu Leu Pro Arg Cys Arg Gln Val Gly
195 200 205

Asp His Gly Lys Pro Cys Val Cys Arg Tyr Gly Leu Ser Leu Ala Trp
210 215 220

Tyr Pro Cys Met Leu Lys Tyr Cys His Ser Arg Asp Arg Pro Thr Pro
225 230 235 240

Tyr Lys Cys Gly Ile Arg Ser Cys Gln Lys Ser Tyr Ser Phe Asp Phe
245 250 255

Tyr Val Pro Gln Arg Gln Leu Cys Leu Trp Asp Glu Asp Pro Tyr Pro
260 265 270

Gly

<210> 18
<211> 2312
<212> DNA
<213> Mus musculus

<220>
<221> CDS
<222> (118)..(1857)

ES 2 384 134 T3

<223> SF03, cDNA: NM_016697, Proteína: NP_057906

<400> 18

ctgggtagcg gctcctctct tgctctgtcg ggctactgcc agacttgctg agtctcggga	60
ccgctccggc tcttattgcc actctctcgt gctctcctcg ctcccccaag aagcagg	117
atg gcc ggg acc gtg cgc acc gcg tgc ttg ctg gtg gcg atg ctg cta	165
Met Ala Gly Thr Val Arg Thr Ala Cys Leu Leu Val Ala Met Leu Leu	1 5 10 15
ggc ttg ggc tgc ctg gga cag gcg cag ccc ccg ccg cct cca gac gcc	213
Gly Leu Gly Cys Leu Gly Gln Ala Gln Pro Pro Pro Pro Pro Asp Ala	20 25 30
acc tgt cac cag gtc cgt tct ttc ttc cag aga ctg cag ccc gga ctc	261
Thr Cys His Gln Val Arg Ser Phe Phe Gln Arg Leu Gln Pro Gly Leu	35 40 45
aaa tgg gtt cca gaa acc cct gta cca gga tca gat ttg caa gta tgt	309
Lys Trp Val Pro Glu Thr Pro Val Pro Gly Ser Asp Leu Gln Val Cys	50 55 60
ctc ccc aag ggc cca aca tgc tgc tca aga aag atg gaa gaa aaa tac	357
Leu Pro Lys Gly Pro Thr Cys Cys Ser Arg Lys Met Glu Glu Lys Tyr	65 70 75 80
caa cta aca gca cgg ctg aac atg gaa caa ctg ctc cag tct gcg agt	405
Gln Leu Thr Ala Arg Leu Asn Met Glu Gln Leu Leu Gln Ser Ala Ser	85 90 95
atg gaa ctc aag ttc tta att att cag aat gct gcg gtt ttc caa gag	453
Met Glu Leu Lys Phe Leu Ile Ile Gln Asn Ala Ala Val Phe Gln Glu	100 105 110
gcc ttt gaa att gtt gtt cgc cat gcc aag aac tac acc aac gcc atg	501
Ala Phe Glu Ile Val Val Arg His Ala Lys Asn Tyr Thr Asn Ala Met	115 120 125
ttc aag aat aac tac ccc agc ctg act cca caa gct ttt gag ttt gtc	549
Phe Lys Asn Asn Tyr Pro Ser Leu Thr Pro Gln Ala Phe Glu Phe Val	130 135 140
ggt gaa ttt ttc aca gat gtg tct ctc tac atc ttg ggt tct gat atc	597
Gly Glu Phe Phe Thr Asp Val Ser Leu Tyr Ile Leu Gly Ser Asp Ile	145 150 155 160
aac gtg gat gat atg gtc aat gaa ttg ttc gac agc ctc ttt cca gtc	645
Asn Val Asp Asp Met Val Asn Glu Leu Phe Asp Ser Leu Phe Pro Val	165 170 175
atc tac acc cag atg atg aac cca ggc ctg cct gag tca gtc tta gac	693
Ile Tyr Thr Gln Met Met Asn Pro Gly Leu Pro Glu Ser Val Leu Asp	180 185 190
atc aac gag tgc ctc cga gga gca aga cgt gac ctg aaa gta ttt ggc	741
Ile Asn Glu Cys Leu Arg Gly Ala Arg Arg Asp Leu Lys Val Phe Gly	195 200 205
agt ttc ccc aag ctt att atg acc cag gtt tcc aag tca ctg caa gtc	789
Ser Phe Pro Lys Leu Ile Met Thr Gln Val Ser Lys Ser Leu Gln Val	210 215 220
act cga atc ttc ctt caa gcc ctg aat ctc gga att gaa gtc atc aac	837
Thr Arg Ile Phe Leu Gln Ala Leu Asn Leu Gly Ile Glu Val Ile Asn	225 230 235 240

ES 2 384 134 T3

act acc gac cac ctc aag ttt agt aag gac tgt ggc cgt atg ctc acc Thr Thr Asp His Leu Lys Phe Ser Lys Asp Cys Gly Arg Met Leu Thr 245 250 255	885
cga atg tgg tat tgc tct tac tgc cag gga ctg atg atg gtt aag cct Arg Met Trp Tyr Cys Ser Tyr Cys Gln Gly Leu Met Met Val Lys Pro 260 265 270	933
tgc ggt ggt tat tgc aat gtg gtc atg caa ggc tgt atg gct ggt gtg Cys Gly Gly Tyr Cys Asn Val Val Met Gln Gly Cys Met Ala Gly Val 275 280 285	981
gtg gag atc gac aag tac tgg aga gaa tac att ctg tct ctt gaa gag Val Glu Ile Asp Lys Tyr Trp Arg Glu Tyr Ile Leu Ser Leu Glu Glu 290 295 300	1029
ctc gtg aat ggc atg tac aga atc tac gac atg gag aat gtg ctg ctc Leu Val Asn Gly Met Tyr Arg Ile Tyr Asp Met Glu Asn Val Leu Leu 305 310 315 320	1077
ggc ctc ttt tct acc atc cat gat tcc atc cag tat gtg cag aag aac Gly Leu Phe Ser Thr Ile His Asp Ser Ile Gln Tyr Val Gln Lys Asn 325 330 335	1125
gga ggc aag ctg acc acc acc att ggc aag ttg tgt gcc cac tcc cag Gly Gly Lys Leu Thr Thr Thr Ile Gly Lys Leu Cys Ala His Ser Gln 340 345 350	1173
caa cgc caa tat aga tct gct tat tac cct gaa gat ctg ttt att gac Gln Arg Gln Tyr Arg Ser Ala Tyr Tyr Pro Glu Asp Leu Phe Ile Asp 355 360 365	1221
aag aag ata tta aaa gtc gct cat gtc gaa cat gaa gaa acc tta tcc Lys Lys Ile Leu Lys Val Ala His Val Glu His Glu Glu Thr Leu Ser 370 375 380	1269
agc cga aga agg gaa ctg att cag aaa ctg aag tct ttc atc aac ttc Ser Arg Arg Arg Glu Leu Ile Gln Lys Leu Lys Ser Phe Ile Asn Phe 385 390 395 400	1317
tat agc gct ttg ccg ggc tac atc tgc agc cat agc ccc gtg gcc gaa Tyr Ser Ala Leu Pro Gly Tyr Ile Cys Ser His Ser Pro Val Ala Glu 405 410 415	1365
aat gat acc ctg tgc tgg aac gga caa gaa ctt gtg gag aga tac agc Asn Asp Thr Leu Cys Trp Asn Gly Gln Glu Leu Val Glu Arg Tyr Ser 420 425 430	1413
cag aag gcg gca agg aac ggg atg aag aat cag ttt aac ctc cat gag Gln Lys Ala Ala Arg Asn Gly Met Lys Asn Gln Phe Asn Leu His Glu 435 440 445	1461
ctg aaa atg aag ggc cct gag ccg gtg gtt agc cag atc att gac aaa Leu Lys Met Lys Gly Pro Glu Pro Val Val Ser Gln Ile Ile Asp Lys 450 455 460	1509
ctg aag cac att aac cag ctc ctg aga acc atg tct gtg ccc aag ggt Leu Lys His Ile Asn Gln Leu Leu Arg Thr Met Ser Val Pro Lys Gly 465 470 475 480	1557
aaa gtt ctg gat aaa agc ctg gat gaa gaa gga ctt gaa agt gga gac Lys Val Leu Asp Lys Ser Leu Asp Glu Glu Gly Leu Glu Ser Gly Asp 485 490 495	1605
tgc ggt gat gat gaa gat gaa tgc att gga agc tct ggt gac ggg atg Cys Gly Asp Asp Glu Asp Glu Cys Ile Gly Ser Ser Gly Asp Gly Met 500 505 510	1653

ES 2 384 134 T3

gtg aaa gtg aag aat caa ctg cgc ttc ctt gca gaa ctg gcc tat gat	1701
Val Lys Val Lys Asn Gln Leu Arg Phe Leu Ala Glu Leu Ala Tyr Asp	
515 520 525	
ctg gat gtg gac gat gct ccg ggg aac aag cag cat gga aat cag aag	1749
Leu Asp Val Asp Asp Ala Pro Gly Asn Lys Gln His Gly Asn Gln Lys	
530 535 540	
gac aac gag atc acc acc tct cac agc gtg ggg aac atg ccg tcc cca	1797
Asp Asn Glu Ile Thr Thr Ser His Ser Val Gly Asn Met Pro Ser Pro	
545 550 555 560	
ctg aag atc ctc atc agt gtg gcc atc tat gtg gcg tgc ttt ttt ttc	1845
Leu Lys Ile Leu Ile Ser Val Ala Ile Tyr Val Ala Cys Phe Phe Phe	
565 570 575	
ctg gtg cac tga cttgccagcg tccagtgcct gtgctgcct gcagcacctg	1897
Leu Val His	
tggtccctac agaaagggag ccaccttctt ttttttttct tttttttttt ttttttatct	1957
tttatgcctc ctcccaccac cattaagtag gagactaacc gcgtgttatg ttttcgaaaa	2017
tcaaatggta tctttatgag gatggtaaat tttagtggta ggatagattg tctttttgca	2077
aagaaaaaaaa aaaccttcaa gttgtgccaa attattttct tacatttgac tgttgaaca	2137
tggttgtcat gtttccctct tttctctttc tctgcatgga tttctttgac aaaaaaaaaa	2197
taaataaaca ttcaataaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa	2257
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa	2312

<210> 19
 <211> 579
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <400> 19

ES 2 384 134 T3

Met Ala Gly Thr Val Arg Thr Ala Cys Leu Leu Val Ala Met Leu Leu
 1 5 10 15

Gly Leu Gly Cys Leu Gly Gln Ala Gln Pro Pro Pro Pro Pro Asp Ala
 20 25 30

Thr Cys His Gln Val Arg Ser Phe Phe Gln Arg Leu Gln Pro Gly Leu
 35 40 45

Lys Trp Val Pro Glu Thr Pro Val Pro Gly Ser Asp Leu Gln Val Cys
 50 55 60

Leu Pro Lys Gly Pro Thr Cys Cys Ser Arg Lys Met Glu Glu Lys Tyr
 65 70 75 80

Gln Leu Thr Ala Arg Leu Asn Met Glu Gln Leu Leu Gln Ser Ala Ser
 85 90 95

Met Glu Leu Lys Phe Leu Ile Ile Gln Asn Ala Ala Val Phe Gln Glu

ES 2 384 134 T3

	100						105						110		
Ala	Phe	Glu	Ile	Val	Val	Arg	His	Ala	Lys	Asn	Tyr	Thr	Asn	Ala	Met
		115					120						125		
Phe	Lys	Asn	Asn	Tyr	Pro	Ser	Leu	Thr	Pro	Gln	Ala	Phe	Glu	Phe	Val
	130					135					140				
Gly	Glu	Phe	Phe	Thr	Asp	Val	Ser	Leu	Tyr	Ile	Leu	Gly	Ser	Asp	Ile
145					150					155					160
Asn	Val	Asp	Asp	Met	Val	Asn	Glu	Leu	Phe	Asp	Ser	Leu	Phe	Pro	Val
				165					170					175	
Ile	Tyr	Thr	Gln	Met	Met	Asn	Pro	Gly	Leu	Pro	Glu	Ser	Val	Leu	Asp
			180					185						190	
Ile	Asn	Glu	Cys	Leu	Arg	Gly	Ala	Arg	Arg	Asp	Leu	Lys	Val	Phe	Gly
		195					200					205			
Ser	Phe	Pro	Lys	Leu	Ile	Met	Thr	Gln	Val	Ser	Lys	Ser	Leu	Gln	Val
	210					215					220				
Thr	Arg	Ile	Phe	Leu	Gln	Ala	Leu	Asn	Leu	Gly	Ile	Glu	Val	Ile	Asn
225					230					235					240
Thr	Thr	Asp	His	Leu	Lys	Phe	Ser	Lys	Asp	Cys	Gly	Arg	Met	Leu	Thr
				245					250					255	
Arg	Met	Trp	Tyr	Cys	Ser	Tyr	Cys	Gln	Gly	Leu	Met	Met	Val	Lys	Pro
			260					265					270		
Cys	Gly	Gly	Tyr	Cys	Asn	Val	Val	Met	Gln	Gly	Cys	Met	Ala	Gly	Val
		275					280					285			
Val	Glu	Ile	Asp	Lys	Tyr	Trp	Arg	Glu	Tyr	Ile	Leu	Ser	Leu	Glu	Glu
	290					295					300				
Leu	Val	Asn	Gly	Met	Tyr	Arg	Ile	Tyr	Asp	Met	Glu	Asn	Val	Leu	Leu
305					310					315					320
Gly	Leu	Phe	Ser	Thr	Ile	His	Asp	Ser	Ile	Gln	Tyr	Val	Gln	Lys	Asn
				325					330					335	
Gly	Gly	Lys	Leu	Thr	Thr	Thr	Ile	Gly	Lys	Leu	Cys	Ala	His	Ser	Gln
			340					345					350		
Gln	Arg	Gln	Tyr	Arg	Ser	Ala	Tyr	Tyr	Pro	Glu	Asp	Leu	Phe	Ile	Asp
		355					360					365			
Lys	Lys	Ile	Leu	Lys	Val	Ala	His	Val	Glu	His	Glu	Glu	Thr	Leu	Ser

ES 2 384 134 T3

370		375		380											
Ser	Arg	Arg	Arg	Glu	Leu	Ile	Gln	Lys	Leu	Lys	Ser	Phe	Ile	Asn	Phe
385					390					395					400
Tyr	Ser	Ala	Leu	Pro	Gly	Tyr	Ile	Cys	Ser	His	Ser	Pro	Val	Ala	Glu
			405						410					415	
Asn	Asp	Thr	Leu	Cys	Trp	Asn	Gly	Gln	Glu	Leu	Val	Glu	Arg	Tyr	Ser
		420						425					430		
Gln	Lys	Ala	Ala	Arg	Asn	Gly	Met	Lys	Asn	Gln	Phe	Asn	Leu	His	Glu
		435					440					445			
Leu	Lys	Met	Lys	Gly	Pro	Glu	Pro	Val	Val	Ser	Gln	Ile	Ile	Asp	Lys
	450					455					460				
Leu	Lys	His	Ile	Asn	Gln	Leu	Leu	Arg	Thr	Met	Ser	Val	Pro	Lys	Gly
465					470					475					480
Lys	Val	Leu	Asp	Lys	Ser	Leu	Asp	Glu	Glu	Gly	Leu	Glu	Ser	Gly	Asp
				485					490					495	
Cys	Gly	Asp	Asp	Glu	Asp	Glu	Cys	Ile	Gly	Ser	Ser	Gly	Asp	Gly	Met
			500					505					510		
Val	Lys	Val	Lys	Asn	Gln	Leu	Arg	Phe	Leu	Ala	Glu	Leu	Ala	Tyr	Asp
		515					520					525			
Leu	Asp	Val	Asp	Asp	Ala	Pro	Gly	Asn	Lys	Gln	His	Gly	Asn	Gln	Lys
	530					535					540				
Asp	Asn	Glu	Ile	Thr	Thr	Ser	His	Ser	Val	Gly	Asn	Met	Pro	Ser	Pro
545					550					555					560
Leu	Lys	Ile	Leu	Ile	Ser	Val	Ala	Ile	Tyr	Val	Ala	Cys	Phe	Phe	Phe
				565					570					575	

Leu Val His

<210> 20
 <211> 2382
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (191)..(1933)
 <223> SF03, cDNA: NM_004484, Proteína: NP_004475

<400> 20

ES 2 384 134 T3

ccctgccccg cgccgccaag cggttcccgc cctcgcccag cgcccaggta gctgcgagga 60

ES 2 384 134 T3

aacttttgca gcggtgggt agcagcacgt ctcttgctcc tcagggccac tgccaggctt	120
gccgagtccct gggactgctc tcgctccggc tgccaactctc ccgcgctctc ctagctccct	180
gcgaagcagg atg gcc ggg acc gtg cgc acc gcg tgc ttg gtg gtg gcg Met Ala Gly Thr Val Arg Thr Ala Cys Leu Val Val Ala 1 5 10	229
atg ctg ctc agc ttg gac ttc ccg gga cag gcg cag ccc ccg ccg ccg Met Leu Leu Ser Leu Asp Phe Pro Gly Gln Ala Gln Pro Pro Pro Pro 15 20 25	277
ccg ccg gac gcc acc tgt cac caa gtc cgc tcc ttc ttc cag aga ctg Pro Pro Asp Ala Thr Cys His Gln Val Arg Ser Phe Phe Gln Arg Leu 30 35 40 45	325
cag ccc gga ctc aag tgg gtg cca gaa act ccc gtg cca gga tca gat Gln Pro Gly Leu Lys Trp Val Pro Glu Thr Pro Val Pro Gly Ser Asp 50 55 60	373
ttg caa gta tgt ctc cct aag ggc cca aca tgc tgc tca aga aag atg Leu Gln Val Cys Leu Pro Lys Gly Pro Thr Cys Cys Ser Arg Lys Met 65 70 75	421
gaa gaa aaa tac caa cta aca gca cga ttg aac atg gaa cag ctg ctt Glu Glu Lys Tyr Gln Leu Thr Ala Arg Leu Asn Met Glu Gln Leu Leu 80 85 90	469
cag tct gca agt atg gag ctc aag ttc tta att att cag aat gct gcg Gln Ser Ala Ser Met Glu Leu Lys Phe Leu Ile Ile Gln Asn Ala Ala 95 100 105	517
gtt ttc caa gag gcc ttt gaa att gtt gtt cgc cat gcc aag aac tac Val Phe Gln Glu Ala Phe Glu Ile Val Val Arg His Ala Lys Asn Tyr 110 115 120 125	565
acc aat gcc atg ttc aag aac aac tac cca agc ctg act cca caa gct Thr Asn Ala Met Phe Lys Asn Asn Tyr Pro Ser Leu Thr Pro Gln Ala 130 135 140	613
ttt gag ttt gtg ggt gaa ttt ttc aca gat gtg tct ctc tac atc ttg Phe Glu Phe Val Gly Glu Phe Phe Thr Asp Val Ser Leu Tyr Ile Leu 145 150 155	661
ggt tct gac atc aat gta gat gac atg gtc aat gaa ttg ttt gac agc Gly Ser Asp Ile Asn Val Asp Asp Met Val Asn Glu Leu Phe Asp Ser 160 165 170	709
ctg ttt cca gtc atc tat acc cag cta atg aac cca ggc ctg cct gat Leu Phe Pro Val Ile Tyr Thr Gln Leu Met Asn Pro Gly Leu Pro Asp 175 180 185	757
tca gcc ttg gac atc aat gag tgc ctc cga gga gca aga cgt gac ctg Ser Ala Leu Asp Ile Asn Glu Cys Leu Arg Gly Ala Arg Arg Asp Leu 190 195 200 205	805
aaa gta ttt ggg aat ttc ccc aag ctt att atg acc cag gtt tcc aag Lys Val Phe Gly Asn Phe Pro Lys Leu Ile Met Thr Gln Val Ser Lys 210 215 220	853
tca ctg caa gtc act agg atc ttc ctt cag gct ctg aat ctt gga att Ser Leu Gln Val Thr Arg Ile Phe Leu Gln Ala Leu Asn Leu Gly Ile 225 230 235	901
gaa gtg atc aac aca act gat cac ctg aag ttc agt aag gac tgt ggc Glu Val Ile Asn Thr Thr Asp His Leu Lys Phe Ser Lys Asp Cys Gly 240 245 250	949

ES 2 384 134 T3

cga atg ctc acc aga atg tgg tac tgc tct tac tgc cag gga ctg atg Arg Met Leu Thr Arg Met Trp Tyr Cys Ser Tyr Cys Gln Gly Leu Met 255 260 265	997
atg gtt aaa ccc tgt ggc ggt tac tgc aat gtg gtc atg caa ggc tgt Met Val Lys Pro Cys Gly Gly Tyr Cys Asn Val Val Met Gln Gly Cys 270 275 280 285	1045
atg gca ggt gtg gtg gag att gac aag tac tgg aga gaa tac att ctg Met Ala Gly Val Val Glu Ile Asp Lys Tyr Trp Arg Glu Tyr Ile Leu 290 295 300	1093
tcc ctt gaa gaa ctt gtg aat ggc atg tac aga atc tat gac atg gag Ser Leu Glu Glu Leu Val Asn Gly Met Tyr Arg Ile Tyr Asp Met Glu 305 310 315	1141
aac gta ctg ctt ggt ctc ttt tca aca atc cat gat tct atc cag tat Asn Val Leu Leu Gly Leu Phe Ser Thr Ile His Asp Ser Ile Gln Tyr 320 325 330	1189
gtc cag aag aat gca gga aag ctg acc acc act att ggc aag tta tgt Val Gln Lys Asn Ala Gly Lys Leu Thr Thr Thr Ile Gly Lys Leu Cys 335 340 345	1237
gcc cat tct caa caa cgc caa tat aga tct gct tat tat cct gaa gat Ala His Ser Gln Gln Arg Gln Tyr Arg Ser Ala Tyr Tyr Pro Glu Asp 350 355 360 365	1285
ctc ttt att gac aag aaa gta tta aaa gtt gct cat gta gaa cat gaa Leu Phe Ile Asp Lys Lys Val Leu Lys Val Ala His Val Glu His Glu 370 375 380	1333
gaa acc tta tcc agc cga aga agg gaa cta att cag aag ttg aag tct Glu Thr Leu Ser Ser Arg Arg Arg Glu Leu Ile Gln Lys Leu Lys Ser 385 390 395	1381
ttc atc agc ttc tat agt gct ttg cct ggc tac atc tgc agc cat agc Phe Ile Ser Phe Tyr Ser Ala Leu Pro Gly Tyr Ile Cys Ser His Ser 400 405 410	1429
cct gtg gcg gaa aac gac acc ctt tgc tgg aat gga caa gaa ctc gtg Pro Val Ala Glu Asn Asp Thr Leu Cys Trp Asn Gly Gln Glu Leu Val 415 420 425	1477
gag aga tac agc caa aag gca gca agg aat gga atg aaa aac cag ttc Glu Arg Tyr Ser Gln Lys Ala Ala Arg Asn Gly Met Lys Asn Gln Phe 430 435 440 445	1525
aat ctc cat gag ctg aaa atg aag ggc cct gag cca gtg gtc agt caa Asn Leu His Glu Leu Lys Met Lys Gly Pro Glu Pro Val Val Ser Gln 450 455 460	1573
att att gac aaa ctg aag cac att aac cag ctc ctg aga acc atg tct Ile Ile Asp Lys Leu Lys His Ile Asn Gln Leu Leu Arg Thr Met Ser 465 470 475	1621
atg ccc aaa ggt aga gtt ctg gat aaa aac ctg gat gag gaa ggg ttt Met Pro Lys Gly Arg Val Leu Asp Lys Asn Leu Asp Glu Glu Gly Phe 480 485 490	1669
gaa agt gga gac tgc ggt gat gat gaa gat gag tgc att gga ggc tct Glu Ser Gly Asp Cys Gly Asp Asp Glu Asp Glu Cys Ile Gly Gly Ser 495 500 505	1717
ggt gat gga atg ata aaa gtg aag aat cag ctc cgc ttc ctt gca gaa Gly Asp Gly Met Ile Lys Val Lys Asn Gln Leu Arg Phe Leu Ala Glu 510 515 520 525	1765

ES 2 384 134 T3

ctg gcc tat gat ctg gat gtg gat gat gcg cct gga aac agt cag cag	1813
Leu Ala Tyr Asp Leu Asp Val Asp Asp Ala Pro Gly Asn Ser Gln Gln	
530 535 540	
gca act ccg aag gac aac gag ata agc acc ttt cac aac ctc ggg aac	1861
Ala Thr Pro Lys Asp Asn Glu Ile Ser Thr Phe His Asn Leu Gly Asn	
545 550 555	
gtt cat tcc ccg ctg aag ctt ctc acc agc atg gcc atc tcg gtg gtg	1909
Val His Ser Pro Leu Lys Leu Leu Thr Ser Met Ala Ile Ser Val Val	
560 565 570	
tgc ttc ttc ttc ctg gtg cac tga ctgcctgggtg cccagcacat gtgctgcctt	1963
Cys Phe Phe Phe Leu Val His	
575 580	
acagcaccct gtggtcttcc tcgataaagg gaaccacttt cttatTTTTT tctatTTTTT	2023
tttttttggt atcctgtata ctcctccag ccatgaagta gaggactaac catgtggtat	2083
gttttcgaaa atcaaatggt atcttttggg ggaagataca ttttagtggt agcatataga	2143
ttgtcctttt gcaaagaaag aaaaaaaacc atcaagttgt gccaaattat tctcctatgt	2203
ttggctgcta gaacatgggt accatgtctt tctctctcac tcctccctt tctatcgttc	2263
tctctttgca tggatttctt tgaaaaaaaa taaattgctc aaataaaaaa aaaaaaaaaa	2323
aaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa	2382

<210> 21
 <211> 580
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 21

ES 2 384 134 T3

Met Ala Gly Thr Val Arg Thr Ala Cys Leu Val Val Ala Met Leu Leu
 1 5 10 15

Ser Leu Asp Phe Pro Gly Gln Ala Gln Pro Pro Pro Pro Pro Pro Asp
 20 25 30

Ala Thr Cys His Gln Val Arg Ser Phe Phe Gln Arg Leu Gln Pro Gly
 35 40 45

Leu Lys Trp Val Pro Glu Thr Pro Val Pro Gly Ser Asp Leu Gln Val
 50 55 60

Cys Leu Pro Lys Gly Pro Thr Cys Cys Ser Arg Lys Met Glu Glu Lys
 65 70 75 80

Tyr Gln Leu Thr Ala Arg Leu Asn Met Glu Gln Leu Leu Gln Ser Ala
 85 90 95

Ser Met Glu Leu Lys Phe Leu Ile Ile Gln Asn Ala Ala Val Phe Gln
 100 105 110

Glu Ala Phe Glu Ile Val Val Arg His Ala Lys Asn Tyr Thr Asn Ala

ES 2 384 134 T3

115			120				125								
Met	Phe	Lys	Asn	Asn	Tyr	Pro	Ser	Leu	Thr	Pro	Gln	Ala	Phe	Glu	Phe
	130					135					140				
Val	Gly	Glu	Phe	Phe	Thr	Asp	Val	Ser	Leu	Tyr	Ile	Leu	Gly	Ser	Asp
145					150					155					160
Ile	Asn	Val	Asp	Asp	Met	Val	Asn	Glu	Leu	Phe	Asp	Ser	Leu	Phe	Pro
				165					170					175	
Val	Ile	Tyr	Thr	Gln	Leu	Met	Asn	Pro	Gly	Leu	Pro	Asp	Ser	Ala	Leu
			180					185						190	
Asp	Ile	Asn	Glu	Cys	Leu	Arg	Gly	Ala	Arg	Arg	Asp	Leu	Lys	Val	Phe
		195					200					205			
Gly	Asn	Phe	Pro	Lys	Leu	Ile	Met	Thr	Gln	Val	Ser	Lys	Ser	Leu	Gln
	210					215					220				
Val	Thr	Arg	Ile	Phe	Leu	Gln	Ala	Leu	Asn	Leu	Gly	Ile	Glu	Val	Ile
225					230					235					240
Asn	Thr	Thr	Asp	His	Leu	Lys	Phe	Ser	Lys	Asp	Cys	Gly	Arg	Met	Leu
				245					250					255	
Thr	Arg	Met	Trp	Tyr	Cys	Ser	Tyr	Cys	Gln	Gly	Leu	Met	Met	Val	Lys
			260					265					270		
Pro	Cys	Gly	Gly	Tyr	Cys	Asn	Val	Val	Met	Gln	Gly	Cys	Met	Ala	Gly
		275					280					285			
Val	Val	Glu	Ile	Asp	Lys	Tyr	Trp	Arg	Glu	Tyr	Ile	Leu	Ser	Leu	Glu
	290					295					300				
Glu	Leu	Val	Asn	Gly	Met	Tyr	Arg	Ile	Tyr	Asp	Met	Glu	Asn	Val	Leu
305					310					315					320
Leu	Gly	Leu	Phe	Ser	Thr	Ile	His	Asp	Ser	Ile	Gln	Tyr	Val	Gln	Lys
				325					330					335	
Asn	Ala	Gly	Lys	Leu	Thr	Thr	Thr	Ile	Gly	Lys	Leu	Cys	Ala	His	Ser
			340					345					350		
Gln	Gln	Arg	Gln	Tyr	Arg	Ser	Ala	Tyr	Tyr	Pro	Glu	Asp	Leu	Phe	Ile
		355					360					365			
Asp	Lys	Lys	Val	Leu	Lys	Val	Ala	His	Val	Glu	His	Glu	Glu	Thr	Leu
	370					375					380				
Ser	Ser	Arg	Arg	Arg	Glu	Leu	Ile	Gln	Lys	Leu	Lys	Ser	Phe	Ile	Ser

ES 2 384 134 T3

385 390 395 400
Phe Tyr Ser Ala Leu Pro Gly Tyr Ile Cys Ser His Ser Pro Val Ala
405 410 415
Glu Asn Asp Thr Leu Cys Trp Asn Gly Gln Glu Leu Val Glu Arg Tyr
420 425 430
Ser Gln Lys Ala Ala Arg Asn Gly Met Lys Asn Gln Phe Asn Leu His
435 440 445
Glu Leu Lys Met Lys Gly Pro Glu Pro Val Val Ser Gln Ile Ile Asp
450 455 460
Lys Leu Lys His Ile Asn Gln Leu Leu Arg Thr Met Ser Met Pro Lys
465 470 475 480
Gly Arg Val Leu Asp Lys Asn Leu Asp Glu Glu Gly Phe Glu Ser Gly
485 490 495
Asp Cys Gly Asp Asp Glu Asp Glu Cys Ile Gly Gly Ser Gly Asp Gly
500 505 510
Met Ile Lys Val Lys Asn Gln Leu Arg Phe Leu Ala Glu Leu Ala Tyr
515 520 525
Asp Leu Asp Val Asp Asp Ala Pro Gly Asn Ser Gln Gln Ala Thr Pro
530 535 540
Lys Asp Asn Glu Ile Ser Thr Phe His Asn Leu Gly Asn Val His Ser
545 550 555 560
Pro Leu Lys Leu Leu Thr Ser Met Ala Ile Ser Val Val Cys Phe Phe
565 570 575

Phe Leu Val His
580

<210> 22
<211> 1234
<212> DNA
<213> Mus musculus

<220>
<221> CDS
<222> (89)..(1138)
<223> SF04, cDNA: NM_007443, Proteína: NP_031469

<400> 22

ES 2 384 134 T3

```
gagttttag ctgccactgc cggggaagta atccctgctc ccacactgaa ctgtgagaga      60
gacatcaaag accaaagacc acagagcc atg cag ggt ctc agg acc ctg ttc      112
                               Met Gln Gly Leu Arg Thr Leu Phe
                               1                               5
```

ctg ctg ctg act gcc tgc ctc gct tcg agg gct gac cct gcg tca aca	160
Leu Leu Leu Thr Ala Cys Leu Ala Ser Arg Ala Asp Pro Ala Ser Thr	
10 15 20	
ctg cca gat atc cag gtt cag gag aac ttc agt gag tcc cgg atc tat	208
Leu Pro Asp Ile Gln Val Gln Glu Asn Phe Ser Glu Ser Arg Ile Tyr	
25 30 35 40	
gga aaa tgg tac aac ctg gcg gtg gga tcc acc tgc ccg tgg ctg agc	256
Gly Lys Trp Tyr Asn Leu Ala Val Gly Ser Thr Cys Pro Trp Leu Ser	
45 50 55	
cgc att aag gac aag atg agc gtg agc acg ctg gtg ctg cag gag ggg	304
Arg Ile Lys Asp Lys Met Ser Val Ser Thr Leu Val Leu Gln Glu Gly	
60 65 70	
gcg aca gaa aca gag atc agc atg acc agt act cga tgg cgg aga ggt	352
Ala Thr Glu Thr Glu Ile Ser Met Thr Ser Thr Arg Trp Arg Arg Gly	
75 80 85	
gtc tgt gag gag atc act ggg gcg tac cag aag acg gac atc gat gga	400
Val Cys Glu Glu Ile Thr Gln Ala Tyr Gln Lys Thr Asp Ile Asp Gly	
90 95 100	
aag ttc ctc tac cac aaa tcc aaa tgg aac ata acc ttg gaa tcc tat	448
Lys Phe Leu Tyr His Lys Ser Lys Trp Asn Ile Thr Leu Glu Ser Tyr	
105 110 115 120	
gtg gtc cac acc aac tat gac gaa tat gcc att ttc ctt acc aag aag	496
Val Val His Thr Asn Tyr Asp Glu Tyr Ala Ile Phe Leu Thr Lys Lys	
125 130 135	
tcc agc cac cac cac ggg ctc acc atc act gcc aag ctc tat ggt cgg	544
Ser Ser His His His Gly Leu Thr Ile Thr Ala Lys Leu Tyr Gly Arg	
140 145 150	
gag cca cag ctg agg gac agc ctt ctg cag gag ttc aag gat gtg gcc	592
Glu Pro Gln Leu Arg Asp Ser Leu Leu Gln Glu Phe Lys Asp Val Ala	
155 160 165	
ctg aat gtg ggc atc tct gag aac tcc atc att ttt atg cct gac aga	640
Leu Asn Val Gly Ile Ser Glu Asn Ser Ile Ile Phe Met Pro Asp Arg	
170 175 180	
ggg gaa tgt gtc cct ggg gat cgg gag gtg gag ccc aca tca att gcc	688
Gly Glu Cys Val Pro Gly Asp Arg Glu Val Glu Pro Thr Ser Ile Ala	
185 190 195 200	
aga gcc cgg cgg gca gtg ctg ccc caa gag agt gag ggg tca ggg act	736
Arg Ala Arg Arg Ala Val Leu Pro Gln Glu Ser Glu Gly Ser Gly Thr	
205 210 215	
gag cca cta ata act ggg acc ctc aag aaa gaa gac tcc tgc cag ctc	784
Glu Pro Leu Ile Thr Gly Thr Leu Lys Lys Glu Asp Ser Cys Gln Leu	
220 225 230	
aat tac tca gaa ggc ccc tgc cta ggg atg caa gag agg tat tac tac	832
Asn Tyr Ser Glu Gly Pro Cys Leu Gly Met Gln Glu Arg Tyr Tyr Tyr	
235 240 245	
aac ggc gct tcc atg gcc tgc gag acc ttt caa tat ggg ggt tgc cta	880
Asn Gly Ala Ser Met Ala Cys Glu Thr Phe Gln Tyr Gly Gly Cys Leu	
250 255 260	
ggc aac ggc aac aac ttc atc tct gag aag gac tgt ctg cag aca tgt	928
Gly Asn Gly Asn Asn Phe Ile Ser Glu Lys Asp Cys Leu Gln Thr Cys	
265 270 275 280	

ES 2 384 134 T3

cgg acc ata gcg gcc tgc aat ctc ccc ata gtc caa ggc ccc tgc cga 976
 Arg Thr Ile Ala Ala Cys Asn Leu Pro Ile Val Gln Gly Pro Cys Arg
 285 290 295
 gcc ttc ata aag ctc tgg gca ttt gat gca gca caa ggg aag tgc atc 1024
 Ala Phe Ile Lys Leu Trp Ala Phe Asp Ala Ala Gln Gly Lys Cys Ile
 300 305 310
 caa ttc cac tac ggg ggc tgc aaa ggc aac ggc aac aaa ttc tac tct 1072
 Gln Phe His Tyr Gly Gly Cys Lys Gly Asn Gly Asn Lys Phe Tyr Ser
 315 320 325
 gag aag gaa tgc aaa gag tac tgt gga gtc cct ggt gat ggg tac gag 1120
 Glu Lys Glu Cys Lys Glu Tyr Cys Gly Val Pro Gly Asp Gly Tyr Glu
 330 335 340
 gaa cta ata cgc agt tga aggtgccagt ctgcaagcca gagggtagcc 1168
 Glu Leu Ile Arg Ser
 345
 actgtttgtc acagcgcagt ccagcttaga tgatctggac ccaaataaaa caagttgtca 1228
 cttcct 1234

<210> 23
 <211> 349
 <212> PRT
 <213> Mus musculus

<400> 23

Met Gln Gly Leu Arg Thr Leu Phe Leu Leu Leu Thr Ala Cys Leu Ala
 1 5 10 15
 Ser Arg Ala Asp Pro Ala Ser Thr Leu Pro Asp Ile Gln Val Gln Glu
 20 25 30
 Asn Phe Ser Glu Ser Arg Ile Tyr Gly Lys Trp Tyr Asn Leu Ala Val
 35 40 45
 Gly Ser Thr Cys Pro Trp Leu Ser Arg Ile Lys Asp Lys Met Ser Val
 50 55 60
 Ser Thr Leu Val Leu Gln Glu Gly Ala Thr Glu Thr Glu Ile Ser Met
 65 70 75 80
 Thr Ser Thr Arg Trp Arg Arg Gly Val Cys Glu Glu Ile Thr Gly Ala
 85 90 95
 Tyr Gln Lys Thr Asp Ile Asp Gly Lys Phe Leu Tyr His Lys Ser Lys
 100 105 110
 Trp Asn Ile Thr Leu Glu Ser Tyr Val Val His Thr Asn Tyr Asp Glu
 115 120 125
 Tyr Ala Ile Phe Leu Thr Lys Lys Ser Ser His His His Gly Leu Thr
 130 135 140

ES 2 384 134 T3

Ile Thr Ala Lys Leu Tyr Gly Arg Glu Pro Gln Leu Arg Asp Ser Leu
 145 150 155 160

Leu Gln Glu Phe Lys Asp Val Ala Leu Asn Val Gly Ile Ser Glu Asn
 165 170 175

Ser Ile Ile Phe Met Pro Asp Arg Gly Glu Cys Val Pro Gly Asp Arg
 180 185 190

Glu Val Glu Pro Thr Ser Ile Ala Arg Ala Arg Arg Ala Val Leu Pro
 195 200 205

Gln Glu Ser Glu Gly Ser Gly Thr Glu Pro Leu Ile Thr Gly Thr Leu
 210 215 220

Lys Lys Glu Asp Ser Cys Gln Leu Asn Tyr Ser Glu Gly Pro Cys Leu
 225 230 235 240

Gly Met Gln Glu Arg Tyr Tyr Tyr Asn Gly Ala Ser Met Ala Cys Glu
 245 250 255

Thr Phe Gln Tyr Gly Gly Cys Leu Gly Asn Gly Asn Asn Phe Ile Ser
 260 265 270

Glu Lys Asp Cys Leu Gln Thr Cys Arg Thr Ile Ala Ala Cys Asn Leu
 275 280 285

Pro Ile Val Gln Gly Pro Cys Arg Ala Phe Ile Lys Leu Trp Ala Phe
 290 295 300

Asp Ala Ala Gln Gly Lys Cys Ile Gln Phe His Tyr Gly Gly Cys Lys
 305 310 315 320

Gly Asn Gly Asn Lys Phe Tyr Ser Glu Lys Glu Cys Lys Glu Tyr Cys
 325 330 335

Gly Val Pro Gly Asp Gly Tyr Glu Glu Leu Ile Arg Ser
 340 345

<210> 24
 <211> 1413
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (227)..(1285)
 <223> SF04, cDNA: NM_001633, Proteína: NP_001624

<400> 24

ES 2 384 134 T3

ccggcctctt ggtactgctg accccagcca ggctacaggg atcgattgga gctgtccttg 60
gggetgtaat tggccccagc tgagcagggc aaacactgag gtcaactaca agccacaggc 120

cccttcccca gcctcagttc acagctgccc tgttgacaggg aggcgggtggc ccttctgttg 180

ctagaccgag cctgtgggat ataccaaggg agaggagccc atagcc atg agg agc 235
Met Arg Ser
1

ctc ggg gcc ctg ctc ttg ctg ctg agc gcc tgc ctg gcg gtg agc gct 283
Leu Gly Ala Leu Leu Leu Leu Leu Ser Ala Cys Leu Ala Val Ser Ala
5 10 15

ggc cct gtg cca acg ccg ccc gac aac atc caa gtg cag gaa aac ttc 331
Gly Pro Val Pro Thr Pro Pro Asp Asn Ile Gln Val Gln Glu Asn Phe
20 25 30 35

aat atc tct cgg atc tat ggg aag tgg tac aac ctg gcc atc ggt tcc 379
Asn Ile Ser Arg Ile Tyr Gly Lys Trp Tyr Asn Leu Ala Ile Gly Ser
40 45 50

acc tgc ccc tgg ctg aag aag atc atg gac agg atg aca gtg agc acg 427
Thr Cys Pro Trp Leu Lys Lys Ile Met Asp Arg Met Thr Val Ser Thr
55 60 65

ctg gtg ctg gga gag ggc gct aca gag gcg gag atc agc atg acc agc 475
Leu Val Leu Gly Glu Gly Ala Thr Gln Ala Glu Ile Ser Met Thr Ser
70 75 80

act cgt tgg cgg aaa ggt gtc tgt gag gag acg tct gga gct tat gag 523
Thr Arg Trp Arg Lys Gly Val Cys Glu Glu Thr Ser Gly Ala Tyr Glu
85 90 95

aaa aca gat act gat ggg aag ttt ctc tat cac aaa tcc aaa tgg aac 571
Lys Thr Asp Thr Asp Gly Lys Phe Leu Tyr His Lys Ser Lys Trp Asn
100 105 110 115

ata acc atg gag tcc tat gtg gtc cac acc aac tat gat gag tat gcc 619
Ile Thr Met Glu Ser Tyr Val Val His Thr Asn Tyr Asp Glu Tyr Ala
120 125 130

att ttc ctg acc aag aaa ttc agc cgc cat cat gga ccc acc att act 667
Ile Phe Leu Thr Lys Lys Phe Ser Arg His His Gly Pro Thr Ile Thr
135 140 145

gcc aag ctc tac ggg cgg gcg ccg cag ctg agg gaa act ctc ctg cag 715
Ala Lys Leu Tyr Gly Arg Ala Pro Gln Leu Arg Glu Thr Leu Leu Gln
150 155 160

gac ttc aga gtg gtt gcc cag ggt gtg ggc atc cct gag gac tcc atc 763
Asp Phe Arg Val Val Ala Gln Gly Val Gly Ile Pro Glu Asp Ser Ile
165 170 175

ttc acc atg gct gac cga ggt gaa tgt gtc cct ggg gag cag gaa cca 811
Phe Thr Met Ala Asp Arg Gly Glu Cys Val Pro Gly Glu Gln Glu Pro
180 185 190 195

gag ccc atc tta atc ccg aga gtc cgg agg gct gtg cta ccc caa gaa 859
Glu Pro Ile Leu Ile Pro Arg Val Arg Arg Ala Val Leu Pro Gln Glu
200 205 210

gag gaa gga tca ggg ggt ggg caa ctg gta act gaa gtc acc aag aaa 907
Glu Glu Gly Ser Gly Gly Gly Gln Leu Val Thr Glu Val Thr Lys Lys
215 220 225

gaa gat tcc tgc cag ctg ggc tac tgc gcc ggt ccc tgc atg gga atg 955
Glu Asp Ser Cys Gln Leu Gly Tyr Ser Ala Gly Pro Cys Met Gly Met
230 235 240

acc agc agg tat ttc tat aat ggt aca tcc atg gcc tgt gag act ttc 1003
28

ES 2 384 134 T3

Thr	Ser	Arg	Tyr	Phe	Tyr	Asn	Gly	Thr	Ser	Met	Ala	Cys	Glu	Thr	Phe		
245						250					255						
cag	tac	ggc	ggc	tgc	atg	ggc	aac	ggg	aac	aac	ttc	gtc	aca	gaa	aag		1051
Gln	Tyr	Gly	Gly	Cys	Met	Gly	Asn	Gly	Asn	Asn	Phe	Val	Thr	Glu	Lys		
260					265					270					275		
gag	tgt	ctg	cag	acc	tgc	cga	act	gtg	gcg	gcc	tgc	aat	ctc	ccc	ata		1099
Glu	Cys	Leu	Gln	Thr	Cys	Arg	Thr	Val	Ala	Ala	Cys	Asn	Leu	Pro	Ile		
				280					285					290			
gtc	cgg	ggc	ccc	tgc	cga	gcc	ttc	atc	cag	ctc	tgg	gca	ttt	gat	gct		1147
Val	Arg	Gly	Pro	Cys	Arg	Ala	Phe	Ile	Gln	Leu	Trp	Ala	Phe	Asp	Ala		
			295					300					305				
gtc	aag	ggg	aag	tgc	gtc	ctc	ttc	ccc	tac	ggg	ggc	tgc	cag	ggc	aac		1195
Val	Lys	Gly	Lys	Cys	Val	Leu	Phe	Pro	Tyr	Gly	Gly	Cys	Gln	Gly	Asn		
		310					315					320					
ggg	aac	aag	ttc	tac	tca	gag	aag	gag	tgc	aga	gag	tac	tgc	ggt	gtc		1243
Gly	Asn	Lys	Phe	Tyr	Ser	Glu	Lys	Glu	Cys	Arg	Glu	Tyr	Cys	Gly	Val		
	325					330					335						
cct	ggt	gat	ggt	gat	gag	gag	ctg	ctg	cgc	ttc	tcc	aac	tga				1285
Pro	Gly	Asp	Gly	Asp	Glu	Glu	Leu	Leu	Arg	Phe	Ser	Asn					
340					345					350							
caactggccg	gtctgcaagt	cagaggatgg	ccagtgtctg	tcccggggtc	ctgtggcagg												1345
cagcgccaag	caacctgggt	caaataaaa	actaaattgt	aaactcctga	aaaaaaaaa												1405
aaaaaaaa																	1413

<210> 25
 <211> 352
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 25

ES 2 384 134 T3

Met Arg Ser Leu Gly Ala Leu Leu Leu Leu Leu Ser Ala Cys Leu Ala
 1 5 10 15

Val Ser Ala Gly Pro Val Pro Thr Pro Pro Asp Asn Ile Gln Val Gln
 20 25 30

Glu Asn Phe Asn Ile Ser Arg Ile Tyr Gly Lys Trp Tyr Asn Leu Ala
 35 40 45

Ile Gly Ser Thr Cys Pro Trp Leu Lys Lys Ile Met Asp Arg Met Thr
 50 55 60

Val Ser Thr Leu Val Leu Gly Glu Gly Ala Thr Glu Ala Glu Ile Ser
 65 70 75 80

Met Thr Ser Thr Arg Trp Arg Lys Gly Val Cys Glu Glu Thr Ser Gly
 85 90 95

Ala Tyr Glu Lys Thr Asp Thr Asp Gly Lys Phe Leu Tyr His Lys Ser
 100 105 110

ES 2 384 134 T3

Lys Trp Asn Ile Thr Met Glu Ser Tyr Val Val His Thr Asn Tyr Asp
 115 120 125

Glu Tyr Ala Ile Phe Leu Thr Lys Lys Phe Ser Arg His His Gly Pro
 130 135 140

Thr Ile Thr Ala Lys Leu Tyr Gly Arg Ala Pro Gln Leu Arg Glu Thr
 145 150 155 160

Leu Leu Gln Asp Phe Arg Val Val Ala Gln Gly Val Gly Ile Pro Glu
 165 170 175

Asp Ser Ile Phe Thr Met Ala Asp Arg Gly Glu Cys Val Pro Gly Glu
 180 185 190

Gln Glu Pro Glu Pro Ile Leu Ile Pro Arg Val Arg Arg Ala Val Leu
 195 200 205

Pro Gln Glu Glu Glu Gly Ser Gly Gly Gly Gln Leu Val Thr Glu Val
 210 215 220

Thr Lys Lys Glu Asp Ser Cys Gln Leu Gly Tyr Ser Ala Gly Pro Cys
 225 230 235 240

Met Gly Met Thr Ser Arg Tyr Phe Tyr Asn Gly Thr Ser Met Ala Cys
 245 250 255

Glu Thr Phe Gln Tyr Gly Gly Cys Met Gly Asn Gly Asn Asn Phe Val
 260 265 270

Thr Glu Lys Glu Cys Leu Gln Thr Cys Arg Thr Val Ala Ala Cys Asn
 275 280 285

Leu Pro Ile Val Arg Gly Pro Cys Arg Ala Phe Ile Gln Leu Trp Ala
 290 295 300

Phe Asp Ala Val Lys Gly Lys Cys Val Leu Phe Pro Tyr Gly Gly Cys
 305 310 315 320

Gln Gly Asn Gly Asn Lys Phe Tyr Ser Glu Lys Glu Cys Arg Glu Tyr
 325 330 335

Cys Gly Val Pro Gly Asp Gly Asp Glu Glu Leu Leu Arg Phe Ser Asn
 340 345 350

<210> 26
 <211> 2944
 <212> DNA
 <213> Mus musculus

<220>
 <221> CDS

ES 2 384 134 T3

<222> (98)..(1330)

<223> SF05, cDNA: NM_009250, Proteína: NP_033276

<400> 26

```

cggcaccgaga tccggagcag tctcagcctg cccagcatcc tctccagcat cccgagcggg      60
gattgcaggt gtgaaggaga cttgaaacca tcccatc atg act tac ctt gaa ctg      115
                                     Met Thr Tyr Leu Glu Leu
                                     1                               5

ctt gct ttg ctg gcc ttg caa agt gtg gtg aca ggg gca acg ttc cca      163
Leu Ala Leu Leu Ala Leu Gln Ser Val Val Thr Gly Ala Thr Phe Pro
                                     10                               20

gat gaa acc ata act gag tgg tca gtg aac atg tat aac cac ctt cga      211
Asp Glu Thr Ile Thr Glu Trp Ser Val Asn Met Tyr Asn His Leu Arg
                                     25                               30                               35

ggc acc ggg gaa gat gaa aac att ctc ttc tct cca cta agc att gcc      259
Gly Thr Gly Glu Asp Glu Asn Ile Leu Phe Ser Pro Leu Ser Ile Ala
                                     40                               45                               50

ctt gcg atg gga atg atg gag ctt ggg gct caa gga tct act agg aaa      307
Leu Ala Met Gly Met Met Glu Leu Gly Ala Gln Gly Ser Thr Arg Lys
                                     55                               60                               65                               70

gaa atc cgc cat tca atg gga tat gag ggt ctg aaa ggt ggt gaa gaa      355
Glu Ile Arg His Ser Met Gly Tyr Glu Gly Leu Lys Gly Gly Glu Glu
                                     75                               80                               85

ttt tct ttc ctg agg gat ttt tct aat atg gcc tct gcc gaa gaa aac      403
Phe Ser Phe Leu Arg Asp Phe Ser Asn Met Ala Ser Ala Glu Glu Asn
                                     90                               95                               100

caa tat gtg atg aaa ctt gcc aat tcg ctc ttt gta caa aat gga ttt      451
Gln Tyr Val Met Lys Leu Ala Asn Ser Leu Phe Val Gln Asn Gly Phe
                                     105                               110                               115

cat gtc aat gag gaa ttc ttg caa atg ctg aaa atg tac ttt aat gca      499
His Val Asn Glu Glu Phe Leu Gln Met Leu Lys Met Tyr Phe Asn Ala
                                     120                               125                               130

gaa gtc aac cat gtg gac ttc agt caa aat gtg gct gtg gct aac tcc      547
Glu Val Asn His Val Asp Phe Ser Gln Asn Val Ala Val Ala Asn Ser
                                     135                               140                               145                               150

atc aat aaa tgg gtg gag aat tat aca aac agt ctg ttg aaa gat ctg      595
Ile Asn Lys Trp Val Glu Asn Tyr Thr Asn Ser Leu Leu Lys Asp Leu
                                     155                               160                               165

gtg tct ccg gag gac ttt gat ggt gtc act aat ttg gcc ctc atc aat      643
Val Ser Pro Glu Asp Phe Asp Gly Val Thr Asn Leu Ala Leu Ile Asn
                                     170                               175                               180

gct gta tat ttc aaa gga aac tgg aag tct cag ttt aga cct gaa aat      691
Ala Val Tyr Phe Lys Gly Asn Trp Lys Ser Gln Phe Arg Pro Glu Asn
                                     185                               190                               195

acc aga act ttc tcc ttc acg aaa gat gat gaa agt gaa gtg cag att      739
Thr Arg Thr Phe Ser Phe Thr Lys Asp Asp Glu Ser Glu Val Gln Ile
                                     200                               205                               210

cca atg atg tat caa caa gga gaa ttt tat tat ggt gaa ttt agt gat      787
Pro Met Met Tyr Gln Gln Gly Glu Phe Tyr Tyr Gly Glu Phe Ser Asp
                                     215                               220                               225                               230

gga tcc aat gag gct ggt ggt atc tac caa gtc ctt gag ata ccc tat      835

```

Gly Ser Asn Glu Ala Gly Gly Ile Tyr Gln Val Leu Glu Ile Pro Tyr	
	235 240 245
gag gga gat gag atc agc atg atg ctg gca ctg tcc aga cag gaa gtc	883
Glu Gly Asp Glu Ile Ser Met Met Leu Ala Leu Ser Arg Gln Glu Val	
	250 255 260
cca ctg gcc aca ctg gag cct ctg ctc aaa gca cag ctg atc gaa gaa	931
Pro Leu Ala Thr Leu Glu Pro Leu Leu Lys Ala Gln Leu Ile Glu Glu	
	265 270 275
tgg gca aac tct gtg aag aaa caa aag gtg gaa gtg tac ttg ccc agg	979
Trp Ala Asn Ser Val Lys Lys Gln Lys Val Glu Val Tyr Leu Pro Arg	
	280 285 290
ttc act gtg gaa cag gaa att gat tta aaa gac atc ttg aaa gcc ctt	1027
Phe Thr Val Glu Gln Glu Ile Asp Leu Lys Asp Ile Leu Lys Ala Leu	
	295 300 305 310
ggg gtc act gaa att ttc atc aaa gat gca aat ttg act gcc atg tca	1075
Gly Val Thr Glu Ile Phe Ile Lys Asp Ala Asn Leu Thr Ala Met Ser	
	315 320 325
gat aag aaa gag ctg ttc ctc tcc aaa gct gtt cac aag tcc tgc att	1123
Asp Lys Lys Glu Leu Phe Leu Ser Lys Ala Val His Lys Ser Cys Ile	
	330 335 340
gag gtt aat gaa gaa ggg tca gaa gcc gct gca gcc tcc gga atg att	1171
Glu Val Asn Glu Glu Gly Ser Glu Ala Ala Ala Ala Ser Gly Met Ile	
	345 350 355
gcg att agt agg atg gct gtg ctg tac cct cag gtt att gtc gac cat	1219
Ala Ile Ser Arg Met Ala Val Leu Tyr Pro Gln Val Ile Val Asp His	
	360 365 370
cca ttt ctc tat ctt atc agg aac agg aaa tct ggc ata atc tta ttc	1267
Pro Phe Leu Tyr Leu Ile Arg Asn Arg Lys Ser Gly Ile Ile Leu Phe	
	375 380 385 390
atg gga cga gtc atg aac cct gaa aca atg aat aca agt ggc cat gac	1315
Met Gly Arg Val Met Asn Pro Glu Thr Met Asn Thr Ser Gly His Asp	
	395 400 405
ttt gag gaa ctt taa atgacgacgt ttgagtacaa agaaagcagg aacaaagcac	1370
Phe Glu Glu Leu	
	410
attatgtttg caagtggat atatttagga tttctgtttt atagtgttac ttagggaaat	1430
atttaaatag ttctggatag tagtaatcca tgtgacctat aagttagcct gtcaaaagct	1490
gttatcagta taaagagtat ggteccattg tgtcattgtg tctggtgtgc tgctgtttaa	1550
aataaaaagta catattgaaa ctgtgaacca ctttttttca ttttgaaagt agttgtagtc	1610
tatacaatac tatgtctgag atttgaaacc tatgctgttt ctttaggaat ttagtaaaaa	1670
tgatcctaca aggcaaaatg tagaaactgt tgtttctgag tttcttcata atcatgcaga	1730
atcaaacacc aaagtaagca acatacatat atatatataa taagcaatac tgtgaagggg	1790
aggccaaaag gcagagaaat tgagattggt atttagtgtg gcattccatg acaaaagatt	1850
taggaggaaa tgtgggatat gtaagacca tagatgtata ttttgtatat ctgtagtatt	1910
atacttttaa tttattaaag tataactctt ttattttttt ttaaaagttt cctgtgaacc	1970
aatatgccac atgactctac tagcaagttc agatatctca ttagctattc tggatgacat	2030

ES 2 384 134 T3

```

caagaggcct catggagga atcccgtgta ccatttacgt tttagtgatt tttgtgatg 2090
ttcacacaaa gatgaaatca cattgttgca cactctctag actatatcca agaaaggcat 2150
caagtggtag attggtgtgc caggaaaata gatgtaatta ctttattaaa aaagtctctg 2210
gtattgtgca tcatatggaa tcagtgtgct ttaaacttag tacgtcctgc tgacacctgg 2270
tcacttatta caaatatagg ttcttatcca ggatgtctaa ggtagagtgg gaaccacagc 2330
tttctatcat tactgacatc caaatgatgc cgcagatata tgaccatagc ctttgctgag 2390
agtcctctgg gttgcaatgt cgtacttgaa gtcagcctca cattttcaca gactgagatt 2450
ggagagatga ggggtgcaggg aggagataat ctacactagt gatacgatgc ctttgtcaag 2510
cactgggtgtg atctcgaagt attctagtag acactctaga taaattcttc tgtacattac 2570
aacacttgaa atgcagtcgt taaaaatag gagacattta taggcaatac ccatgaaaga 2630
atztatgact atccgaggac acagtactta acaatgaatc ttttacagct tatattttca 2690
gaggacttgt agtttattca taaatcttca tgttattgta caatagtgtc cttgttttca 2750
tttataattt atgaagctga gatgctgggtg ttaattcagt gttcacattc tctgctaaga 2810
acagtcttta tctctgtatc cttcttgta atagacatc tatagctata tctatagtt 2870
cattagttaa acaaatgtat ggctgtaag gaagaataaa cattattatg caatcatgta 2930
aaaaaaaaa aaaa 2944

```

<210> 27
 <211> 410
 <212> PRT
 <213> Mus musculus

<400> 27

```

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

Thr Gly Ala Thr Phe Pro Asp Glu Thr Ile Thr Glu Trp Ser Val Asn
20          25          30

Met Tyr Asn His Leu Arg Gly Thr Gly Glu Asp Glu Asn Ile Leu Phe
35          40          45

Ser Pro Leu Ser Ile Ala Leu Ala Met Gly Met Met Glu Leu Gly Ala
50          55          60

Gln Gly Ser Thr Arg Lys Glu Ile Arg His Ser Met Gly Tyr Glu Gly
65          70          75          80

Leu Lys Gly Gly Glu Glu Phe Ser Phe Leu Arg Asp Phe Ser Asn Met
85          90          95

Ala Ser Ala Glu Glu Asn Gln Tyr Val Met Lys Leu Ala Asn Ser Leu
100         105         110

```

ES 2 384 134 T3

Phe Val Gln Asn Gly Phe His Val Asn Glu Glu Phe Leu Gln Met Leu
 115 120 125

Lys Met Tyr Phe Asn Ala Glu Val Asn His Val Asp Phe Ser Gln Asn
 130 135 140

Val Ala Val Ala Asn Ser Ile Asn Lys Trp Val Glu Asn Tyr Thr Asn
 145 150 155 160

Ser Leu Leu Lys Asp Leu Val Ser Pro Glu Asp Phe Asp Gly Val Thr
 165 170 175

Asn Leu Ala Leu Ile Asn Ala Val Tyr Phe Lys Gly Asn Trp Lys Ser
 180 185 190

Gln Phe Arg Pro Glu Asn Thr Arg Thr Phe Ser Phe Thr Lys Asp Asp
 195 200 205

Glu Ser Glu Val Gln Ile Pro Met Met Tyr Gln Gln Gly Glu Phe Tyr
 210 215 220

Tyr Gly Glu Phe Ser Asp Gly Ser Asn Glu Ala Gly Gly Ile Tyr Gln
 225 230 235 240

Val Leu Glu Ile Pro Tyr Glu Gly Asp Glu Ile Ser Met Met Leu Ala
 245 250 255

Leu Ser Arg Gln Glu Val Pro Leu Ala Thr Leu Glu Pro Leu Leu Lys
 260 265 270

Ala Gln Leu Ile Glu Glu Trp Ala Asn Ser Val Lys Lys Gln Lys Val
 275 280 285

Glu Val Tyr Leu Pro Arg Phe Thr Val Glu Gln Glu Ile Asp Leu Lys
 290 295 300

Asp Ile Leu Lys Ala Leu Gly Val Thr Glu Ile Phe Ile Lys Asp Ala
 305 310 315 320

Asn Leu Thr Ala Met Ser Asp Lys Lys Glu Leu Phe Leu Ser Lys Ala
 325 330 335

Val His Lys Ser Cys Ile Glu Val Asn Glu Glu Gly Ser Glu Ala Ala
 340 345 350

Ala Ala Ser Gly Met Ile Ala Ile Ser Arg Met Ala Val Leu Tyr Pro
 355 360 365

Gln Val Ile Val Asp His Pro Phe Leu Tyr Leu Ile Arg Asn Arg Lys
 370 375 380

ES 2 384 134 T3

Ser Gly Ile Ile Leu Phe Met Gly Arg Val Met Asn Pro Glu Thr Met
385 390 395 400

Asn Thr Ser Gly His Asp Phe Glu Glu Leu
405 410

<210> 28

<211> 1910

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (421)..(1653)

<223> SF05, cDNA: NM_005025, Proteína: NP_005016

<400> 28

ES 2 384 134 T3

ggagacgaaa gcaggaacga gagcggagcg gagcacagtc cgccgagcac aagctccagc	60
atcccgtcag gggttgcagg tgtgtgggag gtaagcgtgg gtccttcttc ggggcgtctg	120
cactgccctg gagaaaacgt cttccaatag gaattacatc aagacacagc taaaagagtc	180
cgcgttgggt taggaaaccg gtgcaaaacc tctcgggtga aagatttaca tttttcgact	240
ttaagggcaa aaaagcaaaa ggaagcttga ctctgggtat aaagggcgtg gttagtgttt	300
ttggtttgag ttgcaccagt aaaactgttc tgggagatct gaagattgag aaaaatcctg	360
ctaattgagg acgaggtgga tgttatctgg tggatgttat aggcttgaaa ctgttacaat	420
atg gct ttc ctt gga ctc ttc tct ttg ctg gtt ctg caa agt atg gct	468
Met Ala Phe Leu Gly Leu Phe Ser Leu Leu Val Leu Gln Ser Met Ala	
1 5 10 15	
aca ggg gcc act ttc cct gag gaa gcc att gct gac ttg tca gtg aat	516
Thr Gly Ala Thr Phe Pro Glu Glu Ala Ile Ala Asp Leu Ser Val Asn	
20 25 30	
atg tac aat cgt ctt aga gcc act ggt gaa gat gaa aat att ctc ttc	564
Met Tyr Asn Arg Leu Arg Ala Thr Gly Glu Asp Glu Asn Ile Leu Phe	
35 40 45	
tct cca ttg agt att gct ctt gca atg gga atg atg gaa ctt ggg gcc	612
Ser Pro Leu Ser Ile Ala Leu Ala Met Gly Met Met Glu Leu Gly Ala	
50 55 60	
caa gga tct acc cag aaa gaa atc cgc cac tca atg gga tat gac agc	660
Gln Gly Ser Thr Gln Lys Glu Ile Arg His Ser Met Gly Tyr Asp Ser	
65 70 75 80	
cta aaa aat ggt gaa gaa ttt tct ttc ttg aag gag ttt tca aac atg	708
Leu Lys Asn Gly Glu Glu Phe Ser Phe Leu Lys Glu Phe Ser Asn Met	
85 90 95	
gta act gct aaa gag agc caa tat gtg atg aaa att gcc aat tcc ttg	756
Val Thr Ala Lys Glu Ser Gln Tyr Val Met Lys Ile Ala Asn Ser Leu	
100 105 110	
ttt gtg caa aat gga ttt cat gtc aat gag gag ttt ttg caa atg atg	804
Phe Val Gln Asn Gly Phe His Val Asn Glu Glu Phe Leu Gln Met Met	
115 120 125	
aaa aaa tat ttt aat gca gca gta aat cat gtg gac ttc agt caa aat	852

ES 2 384 134 T3

Lys	Lys	Tyr	Phe	Asn	Ala	Ala	Val	Asn	His	Val	Asp	Phe	Ser	Gln	Asn		
	130					135					140						
gta	gcc	gtg	gcc	aac	tac	atc	aat	aag	tgg	gtg	gag	aat	aac	aca	aac		900
Val	Ala	Val	Ala	Asn	Tyr	Ile	Asn	Lys	Trp	Val	Glu	Asn	Asn	Thr	Asn		
145				150					155						160		
aat	ctg	gtg	aaa	gat	ttg	gta	tcc	cca	agg	gat	ttt	gat	gct	gcc	act		948
Asn	Leu	Val	Lys	Asp	Leu	Val	Ser	Pro	Arg	Asp	Phe	Asp	Ala	Ala	Thr		
				165					170					175			
tat	ctg	gcc	ctc	att	aat	gct	gtc	tat	ttc	aag	ggg	aac	tgg	aag	tcg		996
Tyr	Leu	Ala	Leu	Ile	Asn	Ala	Val	Tyr	Phe	Lys	Gly	Asn	Trp	Lys	Ser		
			180					185					190				
cag	ttt	agg	cct	gaa	aat	act	aga	acc	ttt	tct	ttc	act	aaa	gat	gat		1044
Gln	Phe	Arg	Pro	Glu	Asn	Thr	Arg	Thr	Phe	Ser	Phe	Thr	Lys	Asp	Asp		
		195					200					205					
gaa	agt	gaa	gtc	caa	att	cca	atg	atg	tat	cag	caa	gga	gaa	ttt	tat		1092
Glu	Ser	Glu	Val	Gln	Ile	Pro	Met	Met	Tyr	Gln	Gln	Gly	Glu	Phe	Tyr		
	210					215					220						
tat	ggg	gaa	ttt	agt	gat	ggc	tcc	aat	gaa	gct	ggt	ggt	atc	tac	caa		1140
Tyr	Gly	Glu	Phe	Ser	Asp	Gly	Ser	Asn	Glu	Ala	Gly	Gly	Ile	Tyr	Gln		
225					230					235					240		
gtc	cta	gaa	ata	cca	tat	gaa	gga	gat	gaa	ata	agc	atg	atg	ctg	gtg		1188
Val	Leu	Glu	Ile	Pro	Tyr	Glu	Gly	Asp	Glu	Ile	Ser	Met	Met	Leu	Val		
				245					250					255			
ctg	tcc	aga	cag	gaa	gtt	cct	ctt	gct	act	ctg	gag	cca	tta	gtc	aaa		1236
Leu	Ser	Arg	Gln	Glu	Val	Pro	Leu	Ala	Thr	Leu	Glu	Pro	Leu	Val	Lys		
			260					265					270				
gca	cag	ctg	gtt	gaa	gaa	tgg	gca	aac	tct	gtg	aag	aag	caa	aaa	gta		1284
Ala	Gln	Leu	Val	Glu	Glu	Trp	Ala	Asn	Ser	Val	Lys	Lys	Gln	Lys	Val		
		275				280						285					
gaa	gta	tac	ctg	ccc	agg	ttc	aca	gtg	gaa	cag	gaa	att	gat	tta	aaa		1332
Glu	Val	Tyr	Leu	Pro	Arg	Phe	Thr	Val	Glu	Gln	Glu	Ile	Asp	Leu	Lys		
	290					295						300					
gat	gtt	ttg	aag	gct	ctt	gga	ata	act	gaa	att	ttc	atc	aaa	gat	gca		1380
Asp	Val	Leu	Lys	Ala	Leu	Gly	Ile	Thr	Glu	Ile	Phe	Ile	Lys	Asp	Ala		
305				310						315					320		
aat	ttg	aca	ggc	ctc	tct	gat	aat	aag	gag	att	ttt	ctt	tcc	aaa	gca		1428
Asn	Leu	Thr	Gly	Leu	Ser	Asp	Asn	Lys	Glu	Ile	Phe	Leu	Ser	Lys	Ala		
				325					330					335			
att	cac	aag	tcc	ttc	cta	gag	gtt	aat	gaa	gaa	ggc	tca	gaa	gct	gct		1476
Ile	His	Lys	Ser	Phe	Leu	Glu	Val	Asn	Glu	Glu	Gly	Ser	Glu	Ala	Ala		
			340					345					350				
gct	gtc	tca	gga	atg	att	gca	att	agt	agg	atg	gct	gtg	ctg	tat	cct		1524
Ala	Val	Ser	Gly	Met	Ile	Ala	Ile	Ser	Arg	Met	Ala	Val	Leu	Tyr	Pro		
			355				360						365				
caa	gtt	att	gtc	gac	cat	cca	ttt	ttc	ttt	ctt	atc	aga	aac	agg	aga		1572
Gln	Val	Ile	Val	Asp	His	Pro	Phe	Phe	Phe	Leu	Ile	Arg	Asn	Arg	Arg		
						375						380					
act	ggg	aca	att	cta	ttc	atg	gga	cga	gtc	atg	cat	cct	gaa	aca	atg		1620
Thr	Gly	Thr	Ile	Leu	Phe	Met	Gly	Arg	Val	Met	His	Pro	Glu	Thr	Met		
385					390					395					400		
aac	aca	agt	gga	cat	gat	ttc	gaa	gaa	ctt	taa	ggtactttat	ttgaataaca					1673

ES 2 384 134 T3

```
Asn Thr Ser Gly His Asp Phe Glu Glu Leu
      405                               410
aggaaaacag taactaagca cattatgttt gcaactggta tatatttagg atttgtgttt 1733
tacagtatat cttaagataa tattaataat agttccagat aaaaacaata tatgtaaatt 1793
ataagtaact tgtcaaggaa tgttatcagt attaagctaa tggtcctggt atgtcattgt 1853
gtttgtgtgc tgttgtttaa aataaaagta cctattgaac atgaaaaaaaa aaaaaaa 1910
```

<210> 29

<211> 410

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 29

ES 2 384 134 T3

Met Ala Phe Leu Gly Leu Phe Ser Leu Leu Val Leu Gln Ser Met Ala
1 5 10 15

Thr Gly Ala Thr Phe Pro Glu Glu Ala Ile Ala Asp Leu Ser Val Asn
20 25 30

Met Tyr Asn Arg Leu Arg Ala Thr Gly Glu Asp Glu Asn Ile Leu Phe
35 40 45

Ser Pro Leu Ser Ile Ala Leu Ala Met Gly Met Met Glu Leu Gly Ala
50 55 60

Gln Gly Ser Thr Gln Lys Glu Ile Arg His Ser Met Gly Tyr Asp Ser
65 70 75 80

Leu Lys Asn Gly Glu Glu Phe Ser Phe Leu Lys Glu Phe Ser Asn Met
85 90 95

Val Thr Ala Lys Glu Ser Gln Tyr Val Met Lys Ile Ala Asn Ser Leu
100 105 110

Phe Val Gln Asn Gly Phe His Val Asn Glu Glu Phe Leu Gln Met Met
115 120 125

Lys Lys Tyr Phe Asn Ala Ala Val Asn His Val Asp Phe Ser Gln Asn
130 135 140

Val Ala Val Ala Asn Tyr Ile Asn Lys Trp Val Glu Asn Asn Thr Asn
145 150 155 160

Asn Leu Val Lys Asp Leu Val Ser Pro Arg Asp Phe Asp Ala Ala Thr
165 170 175

Tyr Leu Ala Leu Ile Asn Ala Val Tyr Phe Lys Gly Asn Trp Lys Ser
180 185 190

Gln Phe Arg Pro Glu Asn Thr Arg Thr Phe Ser Phe Thr Lys Asp Asp

ES 2 384 134 T3

	195						200						205			
Glu	Ser	Glu	Val	Gln	Ile	Pro	Met	Met	Tyr	Gln	Gln	Gly	Glu	Phe	Tyr	
	210					215					220					
Tyr	Gly	Glu	Phe	Ser	Asp	Gly	Ser	Asn	Glu	Ala	Gly	Gly	Ile	Tyr	Gln	
225					230					235					240	
Val	Leu	Glu	Ile	Pro	Tyr	Glu	Gly	Asp	Glu	Ile	Ser	Met	Met	Leu	Val	
				245					250					255		
Leu	Ser	Arg	Gln	Glu	Val	Pro	Leu	Ala	Thr	Leu	Glu	Pro	Leu	Val	Lys	
			260					265					270			
Ala	Gln	Leu	Val	Glu	Glu	Trp	Ala	Asn	Ser	Val	Lys	Lys	Gln	Lys	Val	
		275					280					285				
Glu	Val	Tyr	Leu	Pro	Arg	Phe	Thr	Val	Glu	Gln	Glu	Ile	Asp	Leu	Lys	
	290					295					300					
Asp	Val	Leu	Lys	Ala	Leu	Gly	Ile	Thr	Glu	Ile	Phe	Ile	Lys	Asp	Ala	
305					310					315					320	
Asn	Leu	Thr	Gly	Leu	Ser	Asp	Asn	Lys	Glu	Ile	Phe	Leu	Ser	Lys	Ala	
				325					330					335		
Ile	His	Lys	Ser	Phe	Leu	Glu	Val	Asn	Glu	Glu	Gly	Ser	Glu	Ala	Ala	
			340					345					350			
Ala	Val	Ser	Gly	Met	Ile	Ala	Ile	Ser	Arg	Met	Ala	Val	Leu	Tyr	Pro	
		355					360					365				
Gln	Val	Ile	Val	Asp	His	Pro	Phe	Phe	Phe	Leu	Ile	Arg	Asn	Arg	Arg	
	370					375					380					
Thr	Gly	Thr	Ile	Leu	Phe	Met	Gly	Arg	Val	Met	His	Pro	Glu	Thr	Met	
385					390					395					400	
Asn	Thr	Ser	Gly	His	Asp	Phe	Glu	Glu	Leu							
				405					410							

<210> 30
 <211> 2202
 <212> DNA
 <213> Mus musculus

<220>
 <221> CDS
 <222> (23)..(697)
 <223> SF06, cDNA: NM_172633, Proteína: NP_766221

<400> 30

gacagggcgc cccccagccc ag atg ccc gcg cct ggc cag ggc ccc aga ggg 52

	Met	Pro	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Pro	Arg	Gly							
	1				5					10							
ccg ctg ctg agc atg ccc ggg cgc cgg ggg gcg ctg cgt gag cca gcc	Pro	Leu	Leu	Ser	Met	Pro	Gly	Arg	Arg	Gly	Ala	Leu	Arg	Glu	Pro	Ala	100
				15						20					25		
gac ttt ggc tcc agc ctg ggg gcg gtg ctg gcc ctg ctg ttg ctg ctg	Asp	Phe	Gly	Ser	Ser	Leu	Gly	Ala	Val	Leu	Ala	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	148
			30						35					40			
ctg ccc gcc tgc tgc ccc gta agg gct cag aac gac acg gag ccc atc	Leu	Pro	Ala	Cys	Cys	Pro	Val	Arg	Ala	Gln	Asn	Asp	Thr	Glu	Pro	Ile	196
			45					50					55				
gtg cta gag ggc aag tgc ctg gta gtg tgc gat tcc agc cca tcg ggg	Val	Leu	Glu	Gly	Lys	Cys	Leu	Val	Val	Cys	Asp	Ser	Ser	Pro	Ser	Gly	244
			60			65						70					
gat ggc gcc gtc act tct tcc ctg ggc att tct gtg cgc tca ggc agt	Asp	Gly	Ala	Val	Thr	Ser	Ser	Leu	Gly	Ile	Ser	Val	Arg	Ser	Gly	Ser	292
					80						85				90		
gcc aag gtg gcc ttc tcc gct act cgg agc acc aac cac gag ccg tca	Ala	Lys	Val	Ala	Phe	Ser	Ala	Thr	Arg	Ser	Thr	Asn	His	Glu	Pro	Ser	340
				95						100					105		
gag atg agc aac cgt acc atg acc atc tac ttc gac cag gtc tta gta	Glu	Met	Ser	Asn	Arg	Thr	Met	Thr	Ile	Tyr	Phe	Asp	Gln	Val	Leu	Val	388
				110						115				120			
aac att ggc aac cac ttt gac ctt gcc tcc agt ata ttt gta gca cca	Asn	Ile	Gly	Asn	His	Phe	Asp	Leu	Ala	Ser	Ser	Ile	Phe	Val	Ala	Pro	436
			125					130					135				
aga aag gga att tat agc ttc agc ttc cac gtg gtc aaa gtg tac aac	Arg	Lys	Gly	Ile	Tyr	Ser	Phe	Ser	Phe	His	Val	Val	Lys	Val	Tyr	Asn	484
			140				145						150				
aga caa act atc cag gtc agc tta atg cag aat ggc tac ccg gtg atc	Arg	Gln	Thr	Ile	Gln	Val	Ser	Leu	Met	Gln	Asn	Gly	Tyr	Pro	Val	Ile	532
					160						165					170	
tct gca ttt gcc gga gac cag gat gtt acc agg gaa gca gcc agc aat	Ser	Ala	Phe	Ala	Gly	Asp	Gln	Asp	Val	Thr	Arg	Glu	Ala	Ala	Ser	Asn	580
			175							180					185		
ggg gtt ctg ctg ctc atg gaa aga gaa gac aaa gtt cat ctc aaa cta	Gly	Val	Leu	Leu	Leu	Met	Glu	Arg	Glu	Asp	Lys	Val	His	Leu	Lys	Leu	628
			190					195						200			
gag aga ggc aac ctc atg gga ggc tgg aaa tac tcc aca ttc tcg ggc	Glu	Arg	Gly	Asn	Leu	Met	Gly	Gly	Trp	Lys	Tyr	Ser	Thr	Phe	Ser	Gly	676
			205					210						215			
ttc ttg gtt ttt cct cta tag actcagagcc accaggatga tgggaaggtt	Phe	Leu	Val	Phe	Pro	Leu											727
			220														
ttgatcagga cccagggatc tgccccctgt aacaccttga acttgtctgg ataggatggc																	787
ttgggcccac ctccatcaga ttattgctgt agaagaatga ctttcttcta aagctccagt																	847
atcttctttg actattgaca attcctcggg aacctggcct ctaattagtt taagaagaca																	907
aggtcttaag gagaaatgaa attatcgatt tgagcaatgt gtaccctgta ttgtaaagtc																	967
gatatcggat tttattgttg gaaccattgg cttaacttct catgtttgta cgggtgatct																	1027

ES 2 384 134 T3

tgtcctgatg	acatagatgc	tgctgaccct	cagatggatt	gcacgettca	gtcagggctt	1087
aaagcaagag	cccagcagag	gaccacctaa	ccagacagtc	tttgacctgt	gttctgtgtg	1147
tgtgtagcct	taagaaaaag	aatggcatca	ttttcattcc	gtagcttttc	cctagggctt	1207
tgggggtcct	gggagggagc	tgggcattgg	taacctgtcg	aaaagtgctt	tatcctgaga	1267
agcaaatttt	gcacgattgg	actgcagttt	ctgttttcta	ccgtctgtga	ttttcttttt	1327
tcctcgggaa	gctttccttt	tcttcctcag	gtttcactcc	tcaaacctac	ttagttttca	1387
tgctgggggc	tcggagagaa	aaacaaaaca	aaacaaaaca	acaaaactta	tgttcagtcc	1447
ttgtatgaga	ccaaacaaaa	cagaacaaaa	tctgcatact	ttgttttgga	taaaggaaac	1507
caggaaaaaa	aaaaaaaaag	agcctatatt	tcaaagtaag	gacagcaaat	agaacatcct	1567
gcataacctg	cataaccttc	cctggagtcc	tctctcagtg	cagcttcaa	cttgcaacgt	1627
ggatttcatt	tttttttttt	tttaatttat	tctctgggat	cccttagtaa	cctggcattg	1687
ctcattgctc	atgaatccct	taacaatggc	ggagctgacg	cggcctaata	ctctctttgc	1747
ttttctctcg	gatatgtctc	agtagtgagt	tagatctgcc	tctgagtggc	cacacaatta	1807
caagatgctt	caaagaaaca	ggaccagtgc	ctcttctctg	agatcttctt	ttgatctgtc	1867
aaggagaggg	ttgtgttgac	tgatgctctg	tggatgaaca	tctggccaga	agccacctgg	1927
actggaatc	tcagcagtta	aaggactctg	ctgctgtacc	ccatgggtgg	ttttttcaaa	1987
ccctgettct	tttggcatct	tgtgcaacag	cactattaag	tagcaactga	gagacctggt	2047
gcagtatttg	tgtgccaagg	aaacgtcact	aatcccaaag	caatcaaaga	tgtgacctca	2107
aactggaagt	taatttgtcc	tttgtgtaac	aatgtaacca	aatattgat	gataaaactc	2167
ataatttaag	atcagaata	aatggatttg	atgctc			2202

<210> 31
 <211> 224
 <212> PRT
 <213> Mus musculus

<400> 31

ES 2 384 134 T3

Met Pro Ala Pro Gly Gln Gly Pro Arg Gly Pro Leu Leu Ser Met Pro
 1 5 10 15

Gly Arg Arg Gly Ala Leu Arg Glu Pro Ala Asp Phe Gly Ser Ser Leu
 20 25 30

Gly Ala Val Leu Ala Leu Leu Leu Leu Leu Leu Pro Ala Cys Cys Pro
 35 40 45

Val Arg Ala Gln Asn Asp Thr Glu Pro Ile Val Leu Glu Gly Lys Cys
 50 55 60

Leu Val Val Cys Asp Ser Ser Pro Ser Gly Asp Gly Ala Val Thr Ser
 65 70 75 80

Ser Leu Gly Ile Ser Val Arg Ser Gly Ser Ala Lys Val Ala Phe Ser
 85 90 95

Ala Thr Arg Ser Thr Asn His Glu Pro Ser Glu Met Ser Asn Arg Thr
 100 105 110

Met Thr Ile Tyr Phe Asp Gln Val Leu Val Asn Ile Gly Asn His Phe
 115 120 125

Asp Leu Ala Ser Ser Ile Phe Val Ala Pro Arg Lys Gly Ile Tyr Ser
 130 135 140

Phe Ser Phe His Val Val Lys Val Tyr Asn Arg Gln Thr Ile Gln Val
 145 150 155 160

Ser Leu Met Gln Asn Gly Tyr Pro Val Ile Ser Ala Phe Ala Gly Asp
 165 170 175

Gln Asp Val Thr Arg Glu Ala Ala Ser Asn Gly Val Leu Leu Leu Met
 180 185 190

Glu Arg Glu Asp Lys Val His Leu Lys Leu Glu Arg Gly Asn Leu Met
 195 200 205

Gly Gly Trp Lys Tyr Ser Thr Phe Ser Gly Phe Leu Val Phe Pro Leu
 210 215 220

<210> 32

<211> 2750

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (564)..(1238)

<223> SF06, cDNA: NM_182511, Proteína: NP_872317

ES 2 384 134 T3

<400> 32

ggagcagaca cacagaccg gcccgaggc ccctcttcta gccctgcggg aaccggacag	60
ttccccaact ggggactctg gaaccacagc tcctaaatca tcaaattctc aagctttttt	120
ttccctctc ttcgtcccag ccatcccagt cttcttcttc tttttttttt ttttaactta	180
ttgttttttt cgctcctgtc attatgaaag tggtcacgcc attcaatatt aagacttgga	240
gggaattggg gaaagaaaag aaagaatcta aaagaagaga agcgaccggt gcttttaagg	300
gtgtctaatt ttcaaaagag acgtctggga gtattttgct ctgggcgttt ggagcaactt	360
cgcgacagc ggagctcgcc cagcatggat gttccagggt cacaggcgcc tttcttctga	420
gaacgaccct ggccttgaac gtcagagccg gggacgaagg cccccggagg ctgctgcgag	480
ctccgcgcgt tccttcgcgc ccttcgcgc cgctcgcgcc ggcgccggcc tccacccccg	540
cgcgccgcct cccaccagtc ccg atg cag gcg ccc ggc cgg ggg cca ctc ggg	593

ES 2 384 134 T3

	Met	Gln	Ala	Pro	Gly	Arg	Gly	Pro	Leu	Gly						
	1				5					10						
ctg	cgg	ctg	atg	atg	ccc	ggg	cgc	cgg	ggg	gcg	ctg	cgc	gag	cct	ggc	641
Leu	Arg	Leu	Met	Met	Pro	Gly	Arg	Arg	Gly	Ala	Leu	Arg	Glu	Pro	Gly	
			15						20					25		
ggc	tgc	gga	tcc	tgc	ctg	ggg	gtg	gcg	ctg	gcc	ctg	ctg	ttg	ctg	cta	689
Gly	Cys	Gly	Ser	Cys	Leu	Gly	Val	Ala	Leu	Ala	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	
			30					35					40			
ctg	ccc	gcc	tgc	tgc	ccc	gtg	cgg	gcg	cag	aac	gac	acg	gag	ccc	atc	737
Leu	Pro	Ala	Cys	Cys	Pro	Val	Arg	Ala	Gln	Asn	Asp	Thr	Glu	Pro	Ile	
		45					50					55				
gtg	ctg	gag	ggc	aag	tgc	ctg	gtg	gtg	tgc	gac	tcc	agc	ccg	tcg	gcg	785
Val	Leu	Glu	Gly	Lys	Cys	Leu	Val	Val	Cys	Asp	Ser	Ser	Pro	Ser	Ala	
	60					65					70					
gac	ggc	gcc	gtc	acc	tcc	tcc	cta	ggc	atc	tcc	gtg	cgc	tcc	ggc	agc	833
Asp	Gly	Ala	Val	Thr	Ser	Ser	Leu	Gly	Ile	Ser	Val	Arg	Ser	Gly	Ser	
	75				80					85					90	
gcc	aag	gtg	gcc	ttc	tcc	gcc	acg	cgg	agc	acc	aac	cac	gag	ccg	tcc	881
Ala	Lys	Val	Ala	Phe	Ser	Ala	Thr	Arg	Ser	Thr	Asn	His	Glu	Pro	Ser	
				95					100					105		
gag	atg	agc	aac	cgc	acc	atg	acc	atc	tat	ttc	gac	cag	gta	tta	gta	929
Glu	Met	Ser	Asn	Arg	Thr	Met	Thr	Ile	Tyr	Phe	Asp	Gln	Val	Leu	Val	
			110					115					120			
aat	att	ggc	aac	cac	ttt	gat	ctt	gct	tcc	agt	ata	ttt	gta	gca	ccg	977
Asn	Ile	Gly	Asn	His	Phe	Asp	Leu	Ala	Ser	Ser	Ile	Phe	Val	Ala	Pro	
		125				130						135				
aga	aaa	ggg	att	tat	agc	ttc	agc	ttc	cac	gtg	gtc	aaa	gtg	tat	aac	1025
Arg	Lys	Gly	Ile	Tyr	Ser	Phe	Ser	Phe	His	Val	Val	Lys	Val	Tyr	Asn	
	140					145					150					
aga	caa	acc	atc	cag	gtc	agt	tta	atg	cag	aat	ggc	tac	cca	gtg	atc	1073
Arg	Gln	Thr	Ile	Gln	Val	Ser	Leu	Met	Gln	Asn	Gly	Tyr	Pro	Val	Ile	
	155				160					165					170	
tcg	gcc	ttt	gca	gga	gac	cag	gat	gtc	acc	aga	gaa	gct	gct	agc	aat	1121
Ser	Ala	Phe	Ala	Gly	Asp	Gln	Asp	Val	Thr	Arg	Glu	Ala	Ala	Ser	Asn	
			175					180						185		
ggc	gtg	ctg	ctg	ctc	atg	gaa	agg	gaa	gac	aaa	gtg	cat	ctc	aaa	ctt	1169
Gly	Val	Leu	Leu	Leu	Met	Glu	Arg	Glu	Asp	Lys	Val	His	Leu	Lys	Leu	
			190					195					200			
gag	aga	ggc	aac	ctc	atg	ggg	ggc	tgg	aaa	tac	tcc	aca	ttc	tcg	ggc	1217
Glu	Arg	Gly	Asn	Leu	Met	Gly	Gly	Trp	Lys	Tyr	Ser	Thr	Phe	Ser	Gly	
		205				210						215				
ttc	ttg	gtg	ttt	cct	cta	taa	acacagagcc	cctagatgg	tgggggaatg							1268
Phe	Leu	Val	Phe	Pro	Leu											
	220															
gcaaaactgga	cccaggactc	cgccctttaa	aacaccctga	acttactgga	attggacacc											1328
ttgtttccaa	cctccgtcag	actggtgcag	tagaagaatg	atttcctttg	aaacctccag											1388
tacttttgtt	tttgtttttt	ggaatactga	caattcctcg	ggaacctggc	ctctaattag											1448
ttttagatga	caaggtctta	aggagaaatg	aaattatcga	tttgagcaat	ttgtacctgt											1508
gattgtaaag	tcaatcctcg	attttattgt	tgggacctg	gacctctttt	gtttgtatgt											1568

ES 2 384 134 T3

tgtattgtcg	tccaacgga	aggagagctc	ctgactccag	gatgggctgc	aggttgcagt	1628
cagggcttga	agtaggagcc	cagcaaagaa	ccacctgctg	gacagtcctt	gacatgtggt	1688
ctgtgtgtgt	ctgtatagcc	ttaagaaaaa	gaatggcttc	actttcattc	tgtattcttc	1748
ccccaccat	gtggctggga	ggacttggga	gggggatggg	gacattggga	acctgtcaag	1808
aagtgcctta	tccagagaag	caaattttgc	acgattggac	tgcaattttt	gttttgtatt	1868
gtttgtgttt	tttcttgaaa	agctttactt	ttctttccac	actcagctct	ccctcctcaa	1928
ccccactttt	atttttcttg	ctggggttga	ggagagaaaa	tatagaattc	ctggataaga	1988
ccaaacaaaa	caaaacatta	aaatacctgt	atgttttggt	ttagacgaga	ccaaactaaa	2048
caaaaagtat	ctgtttatca	aagtaaaagt	aacacaatgg	acaattctgc	ttattctctc	2108
aaagagattc	taagatgcac	ctttagaact	attaatagca	acctgcattt	ttttttaatt	2168
tatacttcag	aatcctttaa	gaacctggtg	ttcctgagtg	gtcctgaatc	atataagttg	2228
gtaatggaag	ctgtaatgac	caagtcccct	aaacatacta	tgtctttgcc	acgtgtgctg	2288
tgacttctct	gtgggtgatt	taatttattt	ggatccacct	ctgagtgagc	gcacagtgat	2348
caggtgcttc	aaagccaaca	gaccagctcc	tcttctctcg	gatcctcttt	tgatctgccc	2408
aggaagggga	tgcattgaca	ctctcctgca	tgcacctggc	gagaagccac	ctgaaagtca	2468
ctgtggttaa	agatattggt	ggaggtacc	caggagcact	gttacaatc	cttcttgttt	2528
tggcatctcg	tacaacatta	ttaagacaca	gctgagagtt	gatgggtgtg	taatgcatat	2588
gccaaagaaa	tgtcactaat	cccaaagcaa	tcaaaaagga	gacctcaaac	cagatgttaa	2648
tttgttcttt	gtgtaacaat	gtaaccaaaa	tattgatgat	aaaagtcata	atthaagatt	2708
cagaataaat	gggtttgatg	tctggcaaaa	aaaaaaaaaa	aa		2750

<210> 33
 <211> 224
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 33

ES 2 384 134 T3

Met Gln Ala Pro Gly Arg Gly Pro Leu Gly Leu Arg Leu Met Met Pro
 1 5 10 15

Gly Arg Arg Gly Ala Leu Arg Glu Pro Gly Gly Cys Gly Ser Cys Leu
 20 25 30

Gly Val Ala Leu Ala Leu Leu Leu Leu Leu Pro Ala Cys Cys Pro
 35 40 45

Val Arg Ala Gln Asn Asp Thr Glu Pro Ile Val Leu Glu Gly Lys Cys
 50 55 60

Leu Val Val Cys Asp Ser Ser Pro Ser Ala Asp Gly Ala Val Thr Ser
 65 70 75 80

Ser Leu Gly Ile Ser Val Arg Ser Gly Ser Ala Lys Val Ala Phe Ser
 85 90 95

Ala Thr Arg Ser Thr Asn His Glu Pro Ser Glu Met Ser Asn Arg Thr
 100 105 110

Met Thr Ile Tyr Phe Asp Gln Val Leu Val Asn Ile Gly Asn His Phe
 115 120 125

Asp Leu Ala Ser Ser Ile Phe Val Ala Pro Arg Lys Gly Ile Tyr Ser
 130 135 140

Phe Ser Phe His Val Val Lys Val Tyr Asn Arg Gln Thr Ile Gln Val
 145 150 155 160

Ser Leu Met Gln Asn Gly Tyr Pro Val Ile Ser Ala Phe Ala Gly Asp
 165 170 175

Gln Asp Val Thr Arg Glu Ala Ala Ser Asn Gly Val Leu Leu Leu Met
 180 185 190

Glu Arg Glu Asp Lys Val His Leu Lys Leu Glu Arg Gly Asn Leu Met
 195 200 205

Gly Gly Trp Lys Tyr Ser Thr Phe Ser Gly Phe Leu Val Phe Pro Leu
 210 215 220

<210> 34

<211> 1542

<212> DNA

<213> Mus musculus

<220>

<221> CDS

<222> (131)..(1258)

<223> SF07, cDNA: NM_026840, Proteina: NP_081116

ES 2 384 134 T3

<400> 34

cccagtgaaa ccgaatcctc cagctctggt gtcccaggcg ccgcctcccc tctgcgcccc	60
tgccctgccc tggacagcct gtcgcgccgt ctgcagtcct gaactattct gcaggtcacc	120
agccctgaag atg aag ttt tgg ctg ctg ctc gga ctt ctg ttg cta cac	169
Met Lys Phe Trp Leu Leu Leu Gly Leu Leu Leu Leu His	
1 5 10	
gaa gcg ctg gaa gat gtt gct ggc cag cat tct cct aag aac aag cgt	217
Glu Ala Leu Glu Asp Val Ala Gly Gln His Ser Pro Lys Asn Lys Arg	
15 20 25	
cca aag gag caa gga gaa aac aga atc aaa cca acc aac aaa aag gcc	265
Pro Lys Glu Gln Gly Glu Asn Arg Ile Lys Pro Thr Asn Lys Lys Ala	
30 35 40 45	
aaa ccc aag att cct aag gta aag gac agg gac tcc act gac tca acc	313
Lys Pro Lys Ile Pro Lys Val Lys Asp Arg Asp Ser Thr Asp Ser Thr	
50 55 60	

ES 2 384 134 T3

gca aag agc cag tcc atc atg atg caa gcg atg ggc aac ggt cgc ttc Ala Lys Ser Gln Ser Ile Met Met Gln Ala Met Gly Asn Gly Arg Phe 65 70 75	361
cag agg cct gct gcc aca gtg agt ctc ctg gca ggg caa act cta gag Gln Arg Pro Ala Ala Thr Val Ser Leu Leu Ala Gly Gln Thr Leu Glu 80 85 90	409
cta cga tgt aag gga agc aaa gtg gag tgg agt tac ccc gcc tac ttg Leu Arg Cys Lys Gly Ser Lys Val Glu Trp Ser Tyr Pro Ala Tyr Leu 95 100 105	457
gac acc ttc aag gac tcc cgc ctc act gtg aag cag agt gaa cgc tat Asp Thr Phe Lys Asp Ser Arg Leu Thr Val Lys Gln Ser Glu Arg Tyr 110 115 120 125	505
ggg cag ttg act ctg gtc aac tcc acc gcg gcc gac acc ggt gaa ttc Gly Gln Leu Thr Leu Val Asn Ser Thr Ala Ala Asp Thr Gly Glu Phe 130 135 140	553
agc tgc tgg gag caa ctg tgc aat ggc tac atc tgc aga cgg gat gaa Ser Cys Trp Glu Gln Leu Cys Asn Gly Tyr Ile Cys Arg Arg Asp Glu 145 150 155	601
gcc aaa aca ggc tcc acc tat atc ttc ttc aca gag aaa gga gag ctg Ala Lys Thr Gly Ser Thr Tyr Ile Phe Phe Thr Glu Lys Gly Glu Leu 160 165 170	649
ttt gtg cct tct ccc agt tac ttt gat gtt gtc tac ctg aac ccg gac Phe Val Pro Ser Pro Ser Tyr Phe Asp Val Val Tyr Leu Asn Pro Asp 175 180 185	697
aga caa gct gtg gtt cct tgt cga gtg aca gcc cca tca gcc aaa gtc Arg Gln Ala Val Val Pro Cys Arg Val Thr Ala Pro Ser Ala Lys Val 190 195 200 205	745
acg ctc cac agg gag ttt ccc gcc aaa gaa atc cct gcc aat ggc acg Thr Leu His Arg Glu Phe Pro Ala Lys Glu Ile Pro Ala Asn Gly Thr 210 215 220	793
gac att gtg tac gac atg aag aga ggt ttc gtg tac ctt cag cct cat Asp Ile Val Tyr Asp Met Lys Arg Gly Phe Val Tyr Leu Gln Pro His 225 230 235	841
tcc gat cac cag ggt gtg gtc tac tgc aaa gcg gaa gcc ggg ggc aag Ser Asp His Gln Gly Val Val Tyr Cys Lys Ala Glu Ala Gly Gly Lys 240 245 250	889
tct cag atc tca gtc aag tat cag ctg ctc tat gta gag gtt cct agt Ser Gln Ile Ser Val Lys Tyr Gln Leu Leu Tyr Val Glu Val Pro Ser 255 260 265	937
ggc cct cca tca aca acc atc ttg gcc tcc tct aac aaa gtg agg ggc Gly Pro Pro Ser Thr Thr Ile Leu Ala Ser Ser Asn Lys Val Arg Gly 270 275 280 285	985
ggg gat gac atc agc gtg ctc tgc act gtc ctc ggg gag cct gat gtg Gly Asp Asp Ile Ser Val Leu Cys Thr Val Leu Gly Glu Pro Asp Val 290 295 300	1033
gag gtt gaa ttc agg tgg ctc ttt cct ggg cag aag gac gaa agg cct Glu Val Glu Phe Arg Trp Leu Phe Pro Gly Gln Lys Asp Glu Arg Pro 305 310 315	1081
gtg acc atc cag gac acc tgg aga ctg att cac aga gga ctg gga cac Val Thr Ile Gln Asp Thr Trp Arg Leu Ile His Arg Gly Leu Gly His 320 325 330	1129

ES 2 384 134 T3

```

acc aca aga atc tcc cag agt gtc att atc gtg gaa gac ttt gag acc 1177
Thr Thr Arg Ile Ser Gln Ser Val Ile Ile Val Glu Asp Phe Glu Thr
    335                340                345

att gat gcg ggc tac tac ata tgc aca gct cag aat ctc cga gga cag 1225
Ile Asp Ala Gly Tyr Tyr Ile Cys Thr Ala Gln Asn Leu Arg Gly Gln
350                355                360                365

acc aca gta gcg acc act gtt gag ttt tcc tga ttggaaagtg aagagtagtg 1278
Thr Thr Val Ala Thr Thr Val Glu Phe Ser
    370                375

gaccaatggg atgcccatct gcacacacag cttccaggtg ctttatagga ggccaagggc 1338

caaccctgc cagtgggtca gacagacatc cgaattaaaa ggaagtcact agtctattaa 1398

tagaagtata aactttccta actaaagtat gtatTTtgac tcagccatgt ttctactttt 1458

tatactgaga aaacatgtca acaactttgt atcaatcgtt tctattaaat gagcaagatt. 1518

ttataaaaaa aaaaaaaaaa aaaa 1542

```

<210> 35
 <211> 375
 <212> PRT
 <213> Mus musculus

<400> 35

ES 2 384 134 T3

Met Lys Phe Trp Leu Leu Leu Gly Leu Leu Leu Leu His Glu Ala Leu
 1 5 10 15

Glu Asp Val Ala Gly Gln His Ser Pro Lys Asn Lys Arg Pro Lys Glu
 20 25 30

Gln Gly Glu Asn Arg Ile Lys Pro Thr Asn Lys Lys Ala Lys Pro Lys
 35 40 45

Ile Pro Lys Val Lys Asp Arg Asp Ser Thr Asp Ser Thr Ala Lys Ser
 50 55 60

Gln Ser Ile Met Met Gln Ala Met Gly Asn Gly Arg Phe Gln Arg Pro
 65 70 75 80

Ala Ala Thr Val Ser Leu Leu Ala Gly Gln Thr Leu Glu Leu Arg Cys
 85 90 95

Lys Gly Ser Lys Val Glu Trp Ser Tyr Pro Ala Tyr Leu Asp Thr Phe
 100 105 110

Lys Asp Ser Arg Leu Thr Val Lys Gln Ser Glu Arg Tyr Gly Gln Leu
 115 120 125

Thr Leu Val Asn Ser Thr Ala Ala Asp Thr Gly Glu Phe Ser Cys Trp
 130 135 140

Glu Gln Leu Cys Asn Gly Tyr Ile Cys Arg Arg Asp Glu Ala Lys Thr

ES 2 384 134 T3

```

145                150                155                160

Gly Ser Thr Tyr Ile Phe Phe Thr Glu Lys Gly Glu Leu Phe Val Pro
                165                170                175

Ser Pro Ser Tyr Phe Asp Val Val Tyr Leu Asn Pro Asp Arg Gln Ala
                180                185                190

Val Val Pro Cys Arg Val Thr Ala Pro Ser Ala Lys Val Thr Leu His
                195                200                205

Arg Glu Phe Pro Ala Lys Glu Ile Pro Ala Asn Gly Thr Asp Ile Val
                210                215                220

Tyr Asp Met Lys Arg Gly Phe Val Tyr Leu Gln Pro His Ser Asp His
225                230                235                240

Gln Gly Val Val Tyr Cys Lys Ala Glu Ala Gly Gly Lys Ser Gln Ile
                245                250                255

Ser Val Lys Tyr Gln Leu Leu Tyr Val Glu Val Pro Ser Gly Pro Pro
                260                265                270

Ser Thr Thr Ile Leu Ala Ser Ser Asn Lys Val Arg Gly Gly Asp Asp
                275                280                285

Ile Ser Val Leu Cys Thr Val Leu Gly Glu Pro Asp Val Glu Val Glu
                290                295                300

Phe Arg Trp Leu Phe Pro Gly Gln Lys Asp Glu Arg Pro Val Thr Ile
305                310                315                320

Gln Asp Thr Trp Arg Leu Ile His Arg Gly Leu Gly His Thr Thr Arg
                325                330                335

Ile Ser Gln Ser Val Ile Ile Val Glu Asp Phe Glu Thr Ile Asp Ala
                340                345                350

Gly Tyr Tyr Ile Cys Thr Ala Gln Asn Leu Arg Gly Gln Thr Thr Val
                355                360                365

Ala Thr Thr Val Glu Phe Ser
370                375

```

<210> 36
 <211> 1502
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (62)..(1189)
 <223> SF07, cDNA: NM_006207, Proteína: NP_006198

<400> 36

```

cctgcgtccc cgccccgcgc agccgccgcg ctctgcgct cggaggtccg aggttcccga      60
g atg aag gtc tgg ctg ctg ctt ggt ctt ctg ctg gtg cac gaa gcg ctg      109
  Met Lys Val Trp Leu Leu Leu Gly Leu Leu Leu Val His Glu Ala Leu
  1          5          10          15

gag gat gtt act ggc caa cac ctt ccc aag aac aag cgt cca aaa gaa      157
Glu Asp Val Thr Gly Gln His Leu Pro Lys Asn Lys Arg Pro Lys Glu
  20          25          30

cca gga gag aat aga atc aaa cct acc aac aag aag gtg aag ccc aaa      205
Pro Gly Glu Asn Arg Ile Lys Pro Thr Asn Lys Lys Val Lys Pro Lys
  35          40          45

att cct aaa atg aag gac agg gac tca gcc aat tca gca cca aag acg      253
Ile Pro Lys Met Lys Asp Arg Asp Ser Ala Asn Ser Ala Pro Lys Thr
  50          55          60

cag tct atc atg atg caa gtg ctg gat aaa ggt cgc ttc cag aaa ccc      301
Gln Ser Ile Met Met Gln Val Leu Asp Lys Gly Arg Phe Gln Lys Pro
  65          70          75          80

gcc gct acc ctg agt ctg ctg gcg ggg caa act gta gag ctt cga tgt      349
Ala Ala Thr Leu Ser Leu Leu Ala Gly Gln Thr Val Glu Leu Arg Cys
  85          90          95

aaa ggg agt aga att ggg tgg agc tac cct gcg tat ctg gac acc ttt      397
Lys Gly Ser Arg Ile Gly Trp Ser Tyr Pro Ala Tyr Leu Asp Thr Phe
  100         105         110

aag gat tct cgc ctc agc gtc aag cag aat gag cgc tac ggc cag ttg      445
Lys Asp Ser Arg Leu Ser Val Lys Gln Asn Glu Arg Tyr Gly Gln Leu
  115         120         125

act ctg gtc aac tcc acc tcg gca gac aca ggt gaa ttc agc tgc tgg      493
Thr Leu Val Asn Ser Thr Ser Ala Asp Thr Gly Glu Phe Ser Cys Trp
  130         135         140

gtg cag ctc tgc agc ggc tac atc tgc agg aag gac gag gcc aaa acg      541
Val Gln Leu Cys Ser Gly Tyr Ile Cys Arg Lys Asp Glu Ala Lys Thr
  145         150         155         160

ggc tcc acc tac atc ttt ttt aca gag aaa gga gaa ctc ttt gta cct      589
Gly Ser Thr Tyr Ile Phe Phe Thr Glu Lys Gly Glu Leu Phe Val Pro
  165         170         175

tct ccc agc tac ttc gat gtt gtc tac ttg aac ccg gac aga cag gct      637
Ser Pro Ser Tyr Phe Asp Val Val Tyr Leu Asn Pro Asp Arg Gln Ala
  180         185         190

gtg gtt cct tgt cgg gtg acc gtg ctg tcg gcc aaa gtc acg ctc cac      685
Val Val Pro Cys Arg Val Thr Val Leu Ser Ala Lys Val Thr Leu His
  195         200         205

agg gaa ttc cca gcc aag gag atc cca gcc aat gga acg gac att gtt      733
Arg Glu Phe Pro Ala Lys Glu Ile Pro Ala Asn Gly Thr Asp Ile Val
  210         215         220

tat gac atg aag cgg ggc ttt gtg tat ctg caa cct cat tcc gag cac      781
Tyr Asp Met Lys Arg Gly Phe Val Tyr Leu Gln Pro His Ser Glu His
  225         230         235         240

cag ggt gtg gtt tac tgc agg gcg gag gcc ggg ggc aga tct cag atc      829
Gln Gly Val Val Tyr Cys Arg Ala Glu Ala Gly Gly Arg Ser Gln Ile
  245         250         255

```

ES 2 384 134 T3

tcc gtc aag tac cag ctg ctc tac gtg gcg gtt ccc agt ggc cct ccc	877
Ser Val Lys Tyr Gln Leu Leu Tyr Val Ala Val Pro Ser Gly Pro Pro	
260 265 270	
tca aca acc atc ttg gct tct tca aac aaa gtg aaa agt ggg gac gac	925
Ser Thr Thr Ile Leu Ala Ser Ser Asn Lys Val Lys Ser Gly Asp Asp	
275 280 285	
atc agt gtg ctc tgc act gtc ctg ggg gag ccc gat gtg gag gtg gag	973
Ile Ser Val Leu Cys Thr Val Leu Gly Glu Pro Asp Val Glu Val Glu	
290 295 300	
ttc acc tgg atc ttc cca ggg cag aag gat gaa agg cct gtg acg atc	1021
Phe Thr Trp Ile Phe Pro Gly Gln Lys Asp Glu Arg Pro Val Thr Ile	
305 310 315 320	
caa gac act tgg agg ttg atc cac aga gga ctg gga cac acc acg aga	1069
Gln Asp Thr Trp Arg Leu Ile His Arg Gly Leu Gly His Thr Thr Arg	
325 330 335	
atc tcc cag agt gtc att aca gtg gaa gac ttc gag acg att gat gca	1117
Ile Ser Gln Ser Val Ile Thr Val Glu Asp Phe Glu Thr Ile Asp Ala	
340 345 350	
gga tat tac att tgc act gct cag aat ctt caa gga cag acc aca gta	1165
Gly Tyr Tyr Ile Cys Thr Ala Gln Asn Leu Gln Gly Gln Thr Thr Val	
355 360 365	
gct acc act gtt gag ttt tcc tga cttggaaaag gaaatgtaat gaacttatgg	1219
Ala Thr Thr Val Glu Phe Ser	
370 375	
aaagcccatt tgtgtacaca gtcagctttg gggttccttt tattagtgtct ttgccagagg	1279
ctgatgtcaa gcaccacacc ccaaccccag cgtctcgtga gtccgaccca gacatccaaa	1339
ctaaaaggaa gtcattccagt ctattcacag aagtgttaac ttttctaaca gaaagcatga	1399
ttttgattgc ttacctacat acgtgttcct agtttttata catgtgtaaa caattttata	1459
taatcaatca tttctattaa atgagcacgt ttttgtaaaa aat	1502

<210> 37
 <211> 375
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 37

ES 2 384 134 T3

Met Lys Val Trp Leu Leu Leu Gly Leu Leu Leu Val His Glu Ala Leu
1 5 10 15

Glu Asp Val Thr Gly Gln His Leu Pro Lys Asn Lys Arg Pro Lys Glu
20 25 30

Pro Gly Glu Asn Arg Ile Lys Pro Thr Asn Lys Lys Val Lys Pro Lys
35 40 45

Ile Pro Lys Met Lys Asp Arg Asp Ser Ala Asn Ser Ala Pro Lys Thr
50 55 60

Gln Ser Ile Met Met Gln Val Leu Asp Lys Gly Arg Phe Gln Lys Pro

ES 2 384 134 T3

65 70 75 80

Ala Ala Thr Leu Ser Leu Leu Ala Gly Gln Thr Val Glu Leu Arg Cys
85 90 95

Lys Gly Ser Arg Ile Gly Trp Ser Tyr Pro Ala Tyr Leu Asp Thr Phe
100 105 110

Lys Asp Ser Arg Leu Ser Val Lys Gln Asn Glu Arg Tyr Gly Gln Leu
115 120 125

Thr Leu Val Asn Ser Thr Ser Ala Asp Thr Gly Glu Phe Ser Cys Trp
130 135 140

Val Gln Leu Cys Ser Gly Tyr Ile Cys Arg Lys Asp Glu Ala Lys Thr
145 150 155 160

Gly Ser Thr Tyr Ile Phe Phe Thr Glu Lys Gly Glu Leu Phe Val Pro
165 170 175

Ser Pro Ser Tyr Phe Asp Val Val Tyr Leu Asn Pro Asp Arg Gln Ala
180 185 190

Val Val Pro Cys Arg Val Thr Val Leu Ser Ala Lys Val Thr Leu His
195 200 205

Arg Glu Phe Pro Ala Lys Glu Ile Pro Ala Asn Gly Thr Asp Ile Val
210 215 220

Tyr Asp Met Lys Arg Gly Phe Val Tyr Leu Gln Pro His Ser Glu His
225 230 235 240

Gln Gly Val Val Tyr Cys Arg Ala Glu Ala Gly Gly Arg Ser Gln Ile
245 250 255

Ser Val Lys Tyr Gln Leu Leu Tyr Val Ala Val Pro Ser Gly Pro Pro
260 265 270

Ser Thr Thr Ile Leu Ala Ser Ser Asn Lys Val Lys Ser Gly Asp Asp
275 280 285

Ile Ser Val Leu Cys Thr Val Leu Gly Glu Pro Asp Val Glu Val Glu
290 295 300

Phe Thr Trp Ile Phe Pro Gly Gln Lys Asp Glu Arg Pro Val Thr Ile
305 310 315 320

Gln Asp Thr Trp Arg Leu Ile His Arg Gly Leu Gly His Thr Thr Arg
325 330 335

Ile Ser Gln Ser Val Ile Thr Val Glu Asp Phe Glu Thr Ile Asp Ala

ES 2 384 134 T3

340 345 350
Gly Tyr Tyr Ile Cys Thr Ala Gln Asn Leu Gln Gly Gln Thr Thr Val
355 360 365
Ala Thr Thr Val Glu Phe Ser
370 375

<210> 38

<211> 2379

<212> DNA

<213> Mus musculus

<220>

<221> CDS

<222> (69)..(2237)

<223> SF08, cDNA: NM_019696, Proteína: NP_062670

<400> 38

ES 2 384 134 T3

agacgccccgc aggaagaaga gaaccaccca agaacctcgg cacagcgcgc tcgtcgacct	60
ttccccgct atg tgg ggt ctc ttg ctc gca gtg acc gcc ttt gcg cct tcc	110
Met Trp Gly Leu Leu Leu Ala Val Thr Ala Phe Ala Pro Ser	
1 5 10	
gtc ggt ctg ggg ctg ggg gct ccc agc gcc tca gtg ccg ggc ctg gcg	158
Val Gly Leu Gly Leu Gly Ala Pro Ser Ala Ser Val Pro Gly Leu Ala	
15 20 25 30	
ccg ggc tca acc ctg gct cca cac agc agc gtt gca cag ccg tcc aca	206
Pro Gly Ser Thr Leu Ala Pro His Ser Ser Val Ala Gln Pro Ser Thr	
35 40 45	
aag gca aat gag acc tca gaa cgg cat gtc cgg ctt cga gtc atc aag	254
Lys Ala Asn Glu Thr Ser Glu Arg His Val Arg Leu Arg Val Ile Lys	
50 55 60	
aaa aaa aag atc gtt gtc aag aag cga aag aag cta agg cac cct ggt	302
Lys Lys Lys Ile Val Val Lys Lys Arg Lys Lys Leu Arg His Pro Gly	
65 70 75	
ccc ttg ggg act gct agg cct gtg gtg ccc act cac cca gca aag acc	350
Pro Leu Gly Thr Ala Arg Pro Val Val Pro Thr His Pro Ala Lys Thr	
80 85 90	
ctc act ctc cct gag aaa caa gaa cca gga tgt ccc cct cta ggc ttg	398
Leu Thr Leu Pro Glu Lys Gln Glu Pro Gly Cys Pro Pro Leu Gly Leu	
95 100 105 110	
gag tcc ttg agg gtt tca gat agc cag ctg gag gcc tcc agc agc cag	446
Glu Ser Leu Arg Val Ser Asp Ser Gln Leu Glu Ala Ser Ser Ser Gln	
115 120 125	
tcc ttt ggt ctt gga gca cac cga gga cgg ctc aat atc cag tca ggt	494
Ser Phe Gly Leu Gly Ala His Arg Gly Arg Leu Asn Ile Gln Ser Gly	
130 135 140	
ctg gag gac ggt gac ctg tat gat ggc gct tgg tgc gct gag caa caa	542
Leu Glu Asp Gly Asp Leu Tyr Asp Gly Ala Trp Cys Ala Glu Gln Gln	
145 150 155	
gac act gaa cct tgg ctt cag gtg gat gca aag aat ccc gtc cgc ttc	590
Asp Thr Glu Pro Trp Leu Gln Val Asp Ala Lys Asn Pro Val Arg Phe	
160 165 170	

gca Ala 175	gga Gly	att Ile	ggt Val	aca Thr	cag Gln 180	ggc Gly	aga Arg	aac Asn	tct Ser	gtg Val 185	tgg Trp	agg Arg	tat Tyr	gac Asp	tgg Trp 190	638
gtc Val	aca Thr	tca Ser	ttc Phe	aag Lys 195	gtc Val	cag Gln	ttc Phe	agc Ser	aat Asn 200	gac Asp	agc Ser	cag Gln	acc Thr	tgg Trp 205	tgg Trp	686
aag Lys	agt Ser	agg Arg	aac Asn 210	agt Ser	act Thr	gga Gly	atg Met	gac Asp 215	ata Ile	gta Val	ttt Phe	cct Pro	gcc Ala 220	aat Asn	tca Ser	734
gac Asp	gca Ala	gag Glu 225	acc Thr	cca Pro	gtg Val	ttg Leu	aac Asn 230	ctt Leu	ctg Leu	cca Pro	gag Glu	cct Pro 235	cag Gln	gtg Val	gct Ala	782
cga Arg	ttc Phe 240	att Ile	cgc Arg	ctg Leu	ctg Leu	cct Pro 245	cag Gln	acc Thr	tgg Trp	ttt Phe	cag Gln 250	gga Gly	ggt Gly	gta Val	cct Pro	830
tgc Cys 255	ctc Leu	cgg Arg	gca Ala	gag Glu 260	atc Ile	ctg Leu	gcc Ala	tgc Cys	cca Pro	gtc Val 265	tca Ser	gat Asp	cct Pro	aat Asn	gac Asp 270	878
ctg Leu	ttc Phe	cct Pro	gag Glu	gcc Ala 275	cac His	aca Thr	ctg Leu	gga Gly	tct Ser 280	tcg Ser	aac Asn	tct Ser	ttg Leu	gac Asp 285	ttc Phe	926
cgg Arg	cat His	cac His	aat Asn 290	tat Tyr	aaa Lys	gct Ala	atg Met	aga Arg 295	aag Lys	ctg Leu	atg Met	aaa Lys	cag Gln 300	gtg Val	aat Asn	974
gag Glu	cag Gln	tgc Cys 305	ccc Pro	aac Asn	atc Ile	acg Thr	cgc Arg 310	atc Ile	tac Tyr	agc Ser	atc Ile	ggg Gly 315	aag Lys	agc Ser	cac His	1022
cag Gln 320	ggt Gly	ttg Leu	aag Lys	ctg Leu	tat Tyr	gtg Val 325	atg Met	gaa Glu	atg Met	tca Ser	gac Asp 330	cat His	cct Pro	ggg Gly	gag Glu	1070
cat His 335	gag Glu	ctg Leu	ggc Gly	gag Glu	ccc Pro 340	gag Glu	gtc Val	cgc Arg	tac Tyr	gtg Val 345	gct Ala	gga Gly	atg Met	cat His	ggg Gly 350	1118
aat Asn	gag Glu	gcc Ala	ctg Leu	ggg Gly 355	cgg Arg	gag Glu	ttg Leu	ctt Leu	ctg Leu	ctt Leu	ttg Leu	atg Met	cag Gln	ttc Phe 365	tta Leu	1166
tgc Cys	cat His	gag Glu	ttc Phe 370	ctg Leu	cga Arg	ggg Gly	gac Asp	ccg Pro 375	cga Arg	gtg Val	act Thr	cgg Arg	ctg Leu 380	ctc Leu	act Thr	1214
gag Glu	aca Thr	cga Arg 385	atc Ile	cat His	cta Leu	ttg Leu	ccc Pro 390	tcc Ser	atg Met	aat Asn	cct Pro	gat Asp 395	ggc Gly	tat Tyr	gag Glu	1262
act Thr	gcc Ala 400	tac Tyr	cac His	agg Arg	ggc Gly	tca Ser 405	gag Glu	ctg Leu	gtg Val	ggc Gly	tgg Trp 410	gca Ala	gag Glu	ggc Gly	cgc Arg	1310
tgg Trp 415	acc Thr	cac His	cag Gln	ggc Gly 420	att Ile 420	gac Asp	ctt Leu	aac Asn	cac His	aat Asn 425	ttt Phe	gct Ala	gac Asp	ctc Leu	aac Asn 430	1358
aca Thr	caa Gln	ctg Leu	tgg Trp	tat Tyr 435	gca Ala	gag Glu	gat Asp	gat Asp	gga Gly 440	ctg Leu	gta Val	ccc Pro	gac Asp	act Thr 445	gtc Val	1406

ES 2 384 134 T3

ccc aac cat cac ctg cca ctg cct acc tac tat aca ttg ccc aat gcc	1454
Pro Asn His His Leu Pro Leu Pro Thr Tyr Tyr Thr Leu Pro Asn Ala	
450 455 460	
acc gtg gct cct gaa acg tgg gca gtg atc aaa tgg atg aag cgc atc	1502
Thr Val Ala Pro Glu Thr Trp Ala Val Ile Lys Trp Met Lys Arg Ile	
465 470 475	
ccg ttt gtg ctg agt gcc aac ctc cat ggg ggc gag ctt gtg gtg tcc	1550
Pro Phe Val Leu Ser Ala Asn Leu His Gly Gly Glu Leu Val Val Ser	
480 485 490	
tat cct ttc gac atg act cgg act ccg tgg gct gct cgt gaa ctc act	1598
Tyr Pro Phe Asp Met Thr Arg Thr Pro Trp Ala Ala Arg Glu Leu Thr	
495 500 505 510	
ccc aca cca gat gat gct gtc ttc cgc tgg ctc agc act gtc tat gct	1646
Pro Thr Pro Asp Asp Ala Val Phe Arg Trp Leu Ser Thr Val Tyr Ala	
515 520 525	
ggc acg aat agg gcc atg cag gat acc gac cgc cga cct tgt cat agc	1694
Gly Thr Asn Arg Ala Met Gln Asp Thr Asp Arg Arg Pro Cys His Ser	
530 535 540	
cag gac ttc tcc ttg cat ggc aac gtc atc aat gga gcc gac tgg cac	1742
Gln Asp Phe Ser Leu His Gly Asn Val Ile Asn Gly Ala Asp Trp His	
545 550 555	
aca gtt cct ggg agc atg aac gac ttc agc tac cta cac acc aat tgc	1790
Thr Val Pro Gly Ser Met Asn Asp Phe Ser Tyr Leu His Thr Asn Cys	
560 565 570	
ttt gag gtc aca gtg gag ctg tcc tgt gac aag ttc cct cat gag aag	1838
Phe Glu Val Thr Val Glu Leu Ser Cys Asp Lys Phe Pro His Glu Lys	
575 580 585 590	
gag ctg cct cag gag tgg gaa aac aac aaa gat gct ctt ctc acc tac	1886
Glu Leu Pro Gln Glu Trp Glu Asn Asn Lys Asp Ala Leu Leu Thr Tyr	
595 600 605	
ctg gag cag gtg cgc atg ggc att act gga gtt gtc cgg gat aaa gac	1934
Leu Glu Gln Val Arg Met Gly Ile Thr Gly Val Val Arg Asp Lys Asp	
610 615 620	
aca gag ctc ggc att gcg gat gct gtc att gcc gtg gag ggc att aac	1982
Thr Glu Leu Gly Ile Ala Asp Ala Val Ile Ala Val Glu Gly Ile Asn	
625 630 635	
cac gat gtt aca aca gct tgg ggc gga gat tac tgg cgg ctg ctg aca	2030
His Asp Val Thr Thr Ala Trp Gly Gly Asp Tyr Trp Arg Leu Leu Thr	
640 645 650	
cct ggg gac tat gtg gtg aca gcc agt gct gag ggt tac cat aca gtc	2078
Pro Gly Asp Tyr Val Val Thr Ala Ser Ala Glu Gly Tyr His Thr Val	
655 660 665 670	
aga caa cac tgt cag gtc acc ttt gaa gag ggc cct gtt ccc tgc aat	2126
Arg Gln His Cys Gln Val Thr Phe Glu Glu Gly Pro Val Pro Cys Asn	
675 680 685	
ttc cta ctc acc aag act ccc aaa gag agg ctt cga gaa ctg ttg gca	2174
Phe Leu Leu Thr Lys Thr Pro Lys Glu Arg Leu Arg Glu Leu Leu Ala	
690 695 700	
aca cga ggg aag ttg ccc cca gac ctt cgg agg aag ctg gag cgg ctg	2222
Thr Arg Gly Lys Leu Pro Pro Asp Leu Arg Arg Lys Leu Glu Arg Leu	
705 710 715	

ES 2 384 134 T3

```
agg gga cag aag taa cgtcttcagc tgaagagagc cacatccttg gacaggctgg 2277
Arg Gly Gln Lys
720
acctgtccag aactgaagga ggagggggaa gagagagggga cggggtagaa gaggtgctct 2337
ggctcattaa agcttcgtgg tgctgataa aaaaaaaaaa aa 2379
```

```
<210> 39
<211> 722
<212> PRT
<213> Mus musculus

<400> 39
```

ES 2 384 134 T3

Met Trp Gly Leu Leu Leu Ala Val Thr Ala Phe Ala Pro Ser Val Gly
 1 5 10 15

Leu Gly Leu Gly Ala Pro Ser Ala Ser Val Pro Gly Leu Ala Pro Gly
 20 25 30

Ser Thr Leu Ala Pro His Ser Ser Val Ala Gln Pro Ser Thr Lys Ala
 35 40 45

Asn Glu Thr Ser Glu Arg His Val Arg Leu Arg Val Ile Lys Lys Lys
 50 55 60

Lys Ile Val Val Lys Lys Arg Lys Lys Leu Arg His Pro Gly Pro Leu
 65 70 75 80

Gly Thr Ala Arg Pro Val Val Pro Thr His Pro Ala Lys Thr Leu Thr
 85 90 95

Leu Pro Glu Lys Gln Glu Pro Gly Cys Pro Pro Leu Gly Leu Glu Ser
 100 105 110

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

Gly Leu Gly Ala His Arg Gly Arg Leu Asn Ile Gln Ser Gly Leu Glu
 130 135 140

Asp Gly Asp Leu Tyr Asp Gly Ala Trp Cys Ala Glu Gln Gln Asp Thr
 145 150 155 160

Glu Pro Trp Leu Gln Val Asp Ala Lys Asn Pro Val Arg Phe Ala Gly
 165 170 175

Ile Val Thr Gln Gly Arg Asn Ser Val Trp Arg Tyr Asp Trp Val Thr
 180 185 190

Ser Phe Lys Val Gln Phe Ser Asn Asp Ser Gln Thr Trp Trp Lys Ser
 195 200 205

ES 2 384 134 T3

Arg Asn Ser Thr Gly Met Asp Ile Val Phe Pro Ala Asn Ser Asp Ala
 210 215 220

Glu Thr Pro Val Leu Asn Leu Leu Pro Glu Pro Gln Val Ala Arg Phe
 225 230 235 240

Ile Arg Leu Leu Pro Gln Thr Trp Phe Gln Gly Gly Val Pro Cys Leu
 245 250 255

Arg Ala Glu Ile Leu Ala Cys Pro Val Ser Asp Pro Asn Asp Leu Phe
 260 265 270

Pro Glu Ala His Thr Leu Gly Ser Ser Asn Ser Leu Asp Phe Arg His
 275 280 285

His Asn Tyr Lys Ala Met Arg Lys Leu Met Lys Gln Val Asn Glu Gln
 290 295 300

Cys Pro Asn Ile Thr Arg Ile Tyr Ser Ile Gly Lys Ser His Gln Gly
 305 310 315 320

Leu Lys Leu Tyr Val Met Glu Met Ser Asp His Pro Gly Glu His Glu
 325 330 335

Leu Gly Glu Pro Glu Val Arg Tyr Val Ala Gly Met His Gly Asn Glu
 340 345 350

Ala Leu Gly Arg Glu Leu Leu Leu Leu Met Gln Phe Leu Cys His
 355 360 365

Glu Phe Leu Arg Gly Asp Pro Arg Val Thr Arg Leu Leu Thr Glu Thr
 370 375 380

Arg Ile His Leu Leu Pro Ser Met Asn Pro Asp Gly Tyr Glu Thr Ala
 385 390 395 400

Tyr His Arg Gly Ser Glu Leu Val Gly Trp Ala Glu Gly Arg Trp Thr
 405 410 415

His Gln Gly Ile Asp Leu Asn His Asn Phe Ala Asp Leu Asn Thr Gln
 420 425 430

Leu Trp Tyr Ala Glu Asp Asp Gly Leu Val Pro Asp Thr Val Pro Asn
 435 440 445

His His Leu Pro Leu Pro Thr Tyr Tyr Thr Leu Pro Asn Ala Thr Val
 450 455 460

Ala Pro Glu Thr Trp Ala Val Ile Lys Trp Met Lys Arg Ile Pro Phe
 465 470 475 480

ES 2 384 134 T3

Val Leu Ser Ala Asn Leu His Gly Gly Glu Leu Val Val Ser Tyr Pro
 485 490 495

Phe Asp Met Thr Arg Thr Pro Trp Ala Ala Arg Glu Leu Thr Pro Thr
 500 505 510

Pro Asp Asp Ala Val Phe Arg Trp Leu Ser Thr Val Tyr Ala Gly Thr
 515 520 525

Asn Arg Ala Met Gln Asp Thr Asp Arg Arg Pro Cys His Ser Gln Asp
 530 535 540

Phe Ser Leu His Gly Asn Val Ile Asn Gly Ala Asp Trp His Thr Val
 545 550 555 560

Pro Gly Ser Met Asn Asp Phe Ser Tyr Leu His Thr Asn Cys Phe Glu
 565 570 575

Val Thr Val Glu Leu Ser Cys Asp Lys Phe Pro His Glu Lys Glu Leu
 580 585 590

Pro Gln Glu Trp Glu Asn Asn Lys Asp Ala Leu Leu Thr Tyr Leu Glu
 595 600 605

Gln Val Arg Met Gly Ile Thr Gly Val Val Arg Asp Lys Asp Thr Glu
 610 615 620

Leu Gly Ile Ala Asp Ala Val Ile Ala Val Glu Gly Ile Asn His Asp
 625 630 635 640

Val Thr Thr Ala Trp Gly Gly Asp Tyr Trp Arg Leu Leu Thr Pro Gly
 645 650 655

Asp Tyr Val Val Thr Ala Ser Ala Glu Gly Tyr His Thr Val Arg Gln
 660 665 670

His Cys Gln Val Thr Phe Glu Glu Gly Pro Val Pro Cys Asn Phe Leu
 675 680 685

Leu Thr Lys Thr Pro Lys Glu Arg Leu Arg Glu Leu Leu Ala Thr Arg
 690 695 700

Gly Lys Leu Pro Pro Asp Leu Arg Arg Lys Leu Glu Arg Leu Arg Gly
 705 710 715 720

Gln Lys

<210> 40
 <211> 2390
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

ES 2 384 134 T3

<220>

<221> CDS

<222> (65)..(2269)

<223> SF08, cDNA: NM_019609, Proteína: NP_062555

<400> 40

```

cggcaggaag agaccgaccc gccacccgcc gtagcccgcg cgcccctggc actcaatccc      60
cgcc atg tgg ggg ctc ctg ctc gcc ctg gcc gcc ttc gcg ccg gcc gtc      109
  Met Trp Gly Leu Leu Leu Ala Leu Ala Ala Phe Ala Pro Ala Val
    1             5             10             15

ggc ccg gct ctg ggg gcg ccc agg aac tcg gtg ctg ggc ctc gcg cag      157
Gly Pro Ala Leu Gly Ala Pro Arg Asn Ser Val Leu Gly Leu Ala Gln
                20             25             30

ccc ggg acc acc aag gtc cca ggc tcg acc ccg gcc ctg cat agc agc      205
Pro Gly Thr Thr Lys Val Pro Gly Ser Thr Pro Ala Leu His Ser Ser
                35             40             45

ccg gca cag ccg ccg gcg gag aca gct aac ggg acc tca gaa cag cat      253
Pro Ala Gln Pro Pro Ala Glu Thr Ala Asn Gly Thr Ser Glu Gln His
                50             55             60

gtc cgg att cga gtc atc aag aag aaa aag gtc att atg aag aag cgg      301
Val Arg Ile Arg Val Ile Lys Lys Lys Lys Val Ile Met Lys Lys Arg
    65             70             75

aag aag cta act cta act cgc ccc acc cca ctg gtg act gcc ggg ccc      349
Lys Lys Leu Thr Leu Thr Arg Pro Thr Pro Leu Val Thr Ala Gly Pro
    80             85             90             95

ctt gtg acc ccc act cca gca ggg acc ctc gac ccc gct gag aaa caa      397
Leu Val Thr Pro Thr Pro Ala Gly Thr Leu Asp Pro Ala Glu Lys Gln
                100            105            110

gaa aca ggc tgt cct cct ttg ggt ctg gag tcc ctg cga gtt tca gat      445
Glu Thr Gly Cys Pro Pro Leu Gly Leu Glu Ser Leu Arg Val Ser Asp
                115            120            125

agc cgg ctt gag gca tcc agc agc cag tcc ttt ggt ctt gga cca cac      493
Ser Arg Leu Glu Ala Ser Ser Ser Gln Ser Phe Gly Leu Gly Pro His
                130            135            140

cga gga cgg ctc aac att cag tca ggc ctg gag gac ggc gat cta tat      541
Arg Gly Arg Leu Asn Ile Gln Ser Gly Leu Glu Asp Gly Asp Leu Tyr
                145            150            155

gat gga gcc tgg tgt gct gag gag cag gac gcc gat cca tgg ttt cag      589
Asp Gly Ala Trp Cys Ala Glu Glu Gln Asp Ala Asp Pro Trp Phe Gln
    160            165            170            175

gtg gac gct ggg cac ccc acc cgc ttc tcg ggt gtt atc aca cag ggc      637
Val Asp Ala Gly His Pro Thr Arg Phe Ser Ser Gly Val Ile Thr Gln Gly
                180            185            190

agg aac tct gtc tgg agg tat gac tgg gtc aca tca tac aag gtc cag      685
Arg Asn Ser Val Trp Arg Tyr Asp Trp Val Thr Ser Tyr Lys Val Gln
                195            200            205

ttc agc aat gac agt cgg acc tgg tgg gga agt agg aac cac agc agt      733
Phe Ser Asn Asp Ser Arg Thr Trp Trp Gly Ser Arg Asn His Ser Ser
                210            215            220

ggg atg gac gca gta ttt cct gcc aat tca gac cca gaa act cca gtg      781

```

Gly	Met	Asp	Ala	Val	Phe	Pro	Ala	Asn	Ser	Asp	Pro	Glu	Thr	Pro	Val		
	225					230					235						
ctg	aac	ctc	ctg	ccg	gag	ccc	cag	gtg	gcc	cgc	ttc	att	cgc	ctg	ctg		829
Leu	Asn	Leu	Leu	Pro	Glu	Pro	Gln	Val	Ala	Arg	Phe	Ile	Arg	Leu	Leu		
240					245					250					255		
ccc	cag	acc	tgg	ctc	cag	gga	ggc	gcg	cct	tgc	ctc	cgg	gca	gag	atc		877
Pro	Gln	Thr	Trp	Leu	Gln	Gly	Gly	Ala	Pro	Cys	Leu	Arg	Ala	Glu	Ile		
				260					265						270		
ctg	gcc	tgc	cca	gtc	tca	gac	ccc	aat	gac	cta	ttc	ctt	gag	gcc	cct		925
Leu	Ala	Cys	Pro	Val	Ser	Asp	Pro	Asn	Asp	Leu	Phe	Leu	Glu	Ala	Pro		
			275					280						285			
gcg	tgc	gga	tcc	tct	gac	cct	cta	gac	ttt	cag	cat	cac	aat	tac	aag		973
Ala	Ser	Gly	Ser	Ser	Asp	Pro	Leu	Asp	Phe	Gln	His	His	Asn	Tyr	Lys		
		290					295						300				
gcc	atg	agg	aag	ctg	atg	aag	cag	gta	caa	gag	caa	tgc	ccc	aac	atc		1021
Ala	Met	Arg	Lys	Leu	Met	Lys	Gln	Val	Gln	Glu	Gln	Cys	Pro	Asn	Ile		
	305					310					315						
acc	cgc	atc	tac	agc	att	ggg	aag	agc	tac	cag	ggc	ctg	aag	ctg	tat		1069
Thr	Arg	Ile	Tyr	Ser	Ile	Gly	Lys	Ser	Tyr	Gln	Gly	Leu	Lys	Leu	Tyr		
	320				325					330					335		
gtg	atg	gaa	atg	tgc	gac	aag	cct	ggg	gag	cat	gag	ctg	ggg	gag	cct		1117
Val	Met	Glu	Met	Ser	Asp	Lys	Pro	Gly	Glu	His	Glu	Leu	Gly	Glu	Pro		
				340					345						350		
gag	gtg	cgc	tac	gtg	gct	ggc	atg	cat	ggg	aac	gag	gcc	ctg	ggg	egg		1165
Glu	Val	Arg	Tyr	Val	Ala	Gly	Met	His	Gly	Asn	Glu	Ala	Leu	Gly	Arg		
			355					360					365				
gag	tgc	ctt	ctg	ctc	ctg	atg	cag	ttc	ctg	tgc	cat	gag	ttc	ctg	cga		1213
Glu	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Met	Gln	Phe	Leu	Cys	His	Glu	Phe	Leu	Arg		
		370					375						380				
ggg	aac	cca	cgg	gtg	acc	cgg	ctg	ctc	tct	gag	atg	cgc	att	cac	ctg		1261
Gly	Asn	Pro	Arg	Val	Thr	Arg	Leu	Leu	Ser	Glu	Met	Arg	Ile	His	Leu		
	385					390					395						
ctg	ccc	tcc	atg	aac	cct	gat	ggc	tat	gag	atc	gcc	tac	cac	cgg	ggt		1309
Leu	Pro	Ser	Met	Asn	Pro	Asp	Gly	Tyr	Glu	Ile	Ala	Tyr	His	Arg	Gly		
	400				405					410					415		
tca	gag	ctg	gtg	ggc	tgg	gcc	gag	ggc	cgc	tgg	aac	aac	cag	agc	atc		1357
Ser	Glu	Leu	Val	Gly	Trp	Ala	Glu	Gly	Arg	Trp	Asn	Asn	Gln	Ser	Ile		
				420					425						430		
gat	ctt	aac	cat	aat	ttt	gct	gac	ctc	aac	aca	cca	ctg	tgg	gaa	gca		1405
Asp	Leu	Asn	His	Asn	Phe	Ala	Asp	Leu	Asn	Thr	Pro	Leu	Trp	Glu	Ala		
			435					440						445			
cag	gac	gat	ggg	aag	gtg	ccc	cac	atc	gtc	ccc	aac	cat	cac	ctg	cca		1453
Gln	Asp	Asp	Gly	Lys	Val	Pro	His	Ile	Val	Pro	Asn	His	His	Leu	Pro		
		450					455					460					
ttg	ccc	act	tac	tac	acc	ctg	ccc	aat	gcc	acc	gtg	gct	cct	gaa	acg		1501
Leu	Pro	Thr	Tyr	Tyr	Thr	Leu	Pro	Asn	Ala	Thr	Val	Ala	Pro	Glu	Thr		
	465					470					475						
cgg	gca	gta	atc	aag	tgg	atg	aag	cgg	atc	ccc	ttt	gtg	cta	agt	gcc		1549
Arg	Ala	Val	Ile	Lys	Trp	Met	Lys	Arg	Ile	Pro	Phe	Val	Leu	Ser	Ala		
	480				485					490					495		
aac	ctc	cac	ggg	ggt	gag	ctc	gtg	gtg	tcc	tac	cca	ttc	gac	atg	act		1597

ES 2 384 134 T3

Asn	Leu	His	Gly	Gly	Glu	Leu	Val	Val	Ser	Tyr	Pro	Phe	Asp	Met	Thr	
				500					505					510		
cgc	acc	ccg	tgg	gct	gcc	cgc	gag	ctc	acg	ccc	aca	cca	gat	gat	gct	1645
Arg	Thr	Pro	Trp	Ala	Ala	Arg	Glu	Leu	Thr	Pro	Thr	Pro	Asp	Asp	Ala	
			515				520						525			
gtg	ttt	cgc	tgg	ctc	agc	act	gtc	tat	gct	ggc	agt	aat	ctg	gcc	atg	1693
Val	Phe	Arg	Trp	Leu	Ser	Thr	Val	Tyr	Ala	Gly	Ser	Asn	Leu	Ala	Met	
		530					535					540				
cag	gac	acc	agc	cgc	cga	ccc	tgc	cac	agc	cag	gac	ttc	tcc	gtg	cac	1741
Gln	Asp	Thr	Ser	Arg	Arg	Pro	Cys	His	Ser	Gln	Asp	Phe	Ser	Val	His	
	545					550				555						
ggc	aac	atc	atc	aac	ggg	gct	gac	tgg	cac	acg	gtc	ccc	ggg	agc	atg	1789
Gly	Asn	Ile	Ile	Asn	Gly	Ala	Asp	Trp	His	Thr	Val	Pro	Gly	Ser	Met	
560				565					570					575		
aat	gac	ttc	agc	tac	cta	cac	acc	aac	tgc	ttt	gag	gtc	act	gtg	gag	1837
Asn	Asp	Phe	Ser	Tyr	Leu	His	Thr	Asn	Cys	Phe	Glu	Val	Thr	Val	Glu	
				580					585					590		
ctg	tcc	tgt	gac	aag	ttc	cct	cac	gag	aat	gaa	ttg	ccc	cag	gag	tgg	1885
Leu	Ser	Cys	Asp	Lys	Phe	Pro	His	Glu	Asn	Glu	Leu	Pro	Gln	Glu	Trp	
			595					600					605			
gag	aac	aac	aaa	gac	gcc	ctc	ctc	acc	tac	ctg	gag	cag	gtg	cgc	atg	1933
Glu	Asn	Asn	Lys	Asp	Ala	Leu	Leu	Thr	Tyr	Leu	Glu	Gln	Val	Arg	Met	
			610				615					620				
ggc	att	gca	gga	gtg	gtg	agg	gac	aag	gac	acg	gag	ctt	ggg	att	gct	1981
Gly	Ile	Ala	Gly	Val	Val	Arg	Asp	Lys	Asp	Thr	Glu	Leu	Gly	Ile	Ala	
	625					630					635					
gac	gct	gtc	att	gcc	gtg	gat	ggg	att	aac	cat	gac	gtg	acc	acg	gcg	2029
Asp	Ala	Val	Ile	Ala	Val	Asp	Gly	Ile	Asn	His	Asp	Val	Thr	Thr	Ala	
640				645					650					655		
tgg	ggc	ggg	gat	tat	tgg	cgt	ctg	ctg	acc	cca	ggg	gac	tac	atg	gtg	2077
Trp	Gly	Gly	Asp	Tyr	Trp	Arg	Leu	Leu	Thr	Pro	Gly	Asp	Tyr	Met	Val	
			660						665					670		
act	gcc	agt	gcc	gag	ggc	tac	cat	tca	gtg	aca	cgg	aac	tgt	cgg	gtc	2125
Thr	Ala	Ser	Ala	Glu	Gly	Tyr	His	Ser	Val	Thr	Arg	Asn	Cys	Arg	Val	
			675					680					685			
acc	ttt	gaa	gag	ggc	ccc	ttc	ccc	tgc	aat	ttc	gtg	ctc	acc	aag	act	2173
Thr	Phe	Glu	Glu	Gly	Pro	Phe	Pro	Cys	Asn	Phe	Val	Leu	Thr	Lys	Thr	
			690				695					700				
ccc	aaa	cag	agg	ctg	cgc	gag	ctg	ctg	gca	gct	ggg	gcc	aag	gtg	ccc	2221
Pro	Lys	Gln	Arg	Leu	Arg	Glu	Leu	Leu	Ala	Ala	Gly	Ala	Lys	Val	Pro	
	705					710					715					
ccg	gac	ctt	cgc	agg	cgc	ctg	gag	cgg	cta	agg	gga	cag	aag	gat	tga	2269
Pro	Asp	Leu	Arg	Arg	Arg	Leu	Glu	Arg	Leu	Arg	Gly	Gln	Lys	Asp		
720					725				730							
tacctg	cggt	ttaagag	ccc	tagggc	caggc	tggac	ctgtc	aagac	gggaa	gggga	agagt					2329
agagag	ggag	ggacaa	agtg	aggaaa	aggt	gctc	attaa	gctacc	gggc	acctag	ctc					2389
a																2390

<210> 41

<211> 734

ES 2 384 134 T3

<212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 41

Met Trp Gly Leu Leu Leu Ala Leu Ala Ala Phe Ala Pro Ala Val Gly
 1 5 10 15

Pro Ala Leu Gly Ala Pro Arg Asn Ser Val Leu Gly Leu Ala Gln Pro
 20 25 30

Gly Thr Thr Lys Val Pro Gly Ser Thr Pro Ala Leu His Ser Ser Pro
 35 40 45

Ala Gln Pro Pro Ala Glu Thr Ala Asn Gly Thr Ser Glu Gln His Val
 50 55 60

Arg Ile Arg Val Ile Lys Lys Lys Lys Val Ile Met Lys Lys Arg Lys
 65 70 75 80

Lys Leu Thr Leu Thr Arg Pro Thr Pro Leu Val Thr Ala Gly Pro Leu
 85 90 95

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

Thr Gly Cys Pro Pro Leu Gly Leu Glu Ser Leu Arg Val Ser Asp Ser
 115 120 125

Arg Leu Glu Ala Ser Ser Ser Gln Ser Phe Gly Leu Gly Pro His Arg
 130 135 140

Gly Arg Leu Asn Ile Gln Ser Gly Leu Glu Asp Gly Asp Leu Tyr Asp
 145 150 155 160

Gly Ala Trp Cys Ala Glu Glu Gln Asp Ala Asp Pro Trp Phe Gln Val
 165 170 175

Asp Ala Gly His Pro Thr Arg Phe Ser Gly Val Ile Thr Gln Gly Arg
 180 185 190

Asn Ser Val Trp Arg Tyr Asp Trp Val Thr Ser Tyr Lys Val Gln Phe
 195 200 205

Ser Asn Asp Ser Arg Thr Trp Trp Gly Ser Arg Asn His Ser Ser Gly
 210 215 220

Met Asp Ala Val Phe Pro Ala Asn Ser Asp Pro Glu Thr Pro Val Leu
 225 230 235 240

Asn Leu Leu Pro Glu Pro Gln Val Ala Arg Phe Ile Arg Leu Leu Pro
 245 250 255

Gln Thr Trp Leu Gln Gly Gly Ala Pro Cys Leu Arg Ala Glu Ile Leu
 260 265 270

Ala Cys Pro Val Ser Asp Pro Asn Asp Leu Phe Leu Glu Ala Pro Ala
 275 280 285

Ser Gly Ser Ser Asp Pro Leu Asp Phe Gln His His Asn Tyr Lys Ala
 290 295 300

Met Arg Lys Leu Met Lys Gln Val Gln Glu Gln Cys Pro Asn Ile Thr
 305 310 315 320

Arg Ile Tyr Ser Ile Gly Lys Ser Tyr Gln Gly Leu Lys Leu Tyr Val
 325 330 335

Met Glu Met Ser Asp Lys Pro Gly Glu His Glu Leu Gly Glu Pro Glu
 340 345 350

Val Arg Tyr Val Ala Gly Met His Gly Asn Glu Ala Leu Gly Arg Glu
 355 360 365

Leu Leu Leu Leu Leu Met Gln Phe Leu Cys His Glu Phe Leu Arg Gly
 370 375 380

Asn Pro Arg Val Thr Arg Leu Leu Ser Glu Met Arg Ile His Leu Leu
 385 390 395 400

Pro Ser Met Asn Pro Asp Gly Tyr Glu Ile Ala Tyr His Arg Gly Ser
 405 410 415

Glu Leu Val Gly Trp Ala Glu Gly Arg Trp Asn Asn Gln Ser Ile Asp
 420 425 430

Leu Asn His Asn Phe Ala Asp Leu Asn Thr Pro Leu Trp Glu Ala Gln
 435 440 445

Asp Asp Gly Lys Val Pro His Ile Val Pro Asn His His Leu Pro Leu
 450 455 460

Pro Thr Tyr Tyr Thr Leu Pro Asn Ala Thr Val Ala Pro Glu Thr Arg
 465 470 475 480

Ala Val Ile Lys Trp Met Lys Arg Ile Pro Phe Val Leu Ser Ala Asn
 485 490 495

Leu His Gly Gly Glu Leu Val Val Ser Tyr Pro Phe Asp Met Thr Arg
 500 505 510

Thr Pro Trp Ala Ala Arg Glu Leu Thr Pro Thr Pro Asp Asp Ala Val
 515 520 525

ES 2 384 134 T3

Phe Arg Trp Leu Ser Thr Val Tyr Ala Gly Ser Asn Leu Ala Met Gln
 530 535 540

Asp Thr Ser Arg Arg Pro Cys His Ser Gln Asp Phe Ser Val His Gly
 545 550 555 560

Asn Ile Ile Asn Gly Ala Asp Trp His Thr Val Pro Gly Ser Met Asn
 565 570 575

Asp Phe Ser Tyr Leu His Thr Asn Cys Phe Glu Val Thr Val Glu Leu
 580 585 590

Ser Cys Asp Lys Phe Pro His Glu Asn Glu Leu Pro Gln Glu Trp Glu
 595 600 605

Asn Asn Lys Asp Ala Leu Leu Thr Tyr Leu Glu Gln Val Arg Met Gly
 610 615 620

Ile Ala Gly Val Val Arg Asp Lys Asp Thr Glu Leu Gly Ile Ala Asp
 625 630 635 640

Ala Val Ile Ala Val Asp Gly Ile Asn His Asp Val Thr Thr Ala Trp
 645 650 655

Gly Gly Asp Tyr Trp Arg Leu Leu Thr Pro Gly Asp Tyr Met Val Thr
 660 665 670

Ala Ser Ala Glu Gly Tyr His Ser Val Thr Arg Asn Cys Arg Val Thr
 675 680 685

Phe Glu Glu Gly Pro Phe Pro Cys Asn Phe Val Leu Thr Lys Thr Pro
 690 695 700

Lys Gln Arg Leu Arg Glu Leu Leu Ala Ala Gly Ala Lys Val Pro Pro
 705 710 715 720

Asp Leu Arg Arg Arg Leu Glu Arg Leu Arg Gly Gln Lys Asp
 725 730

<210> 42
 <211> 1815
 <212> DNA
 <213> Mus musculus

<220>
 <221> CDS
 <222> (98)..(535)
 <223> SF09, cDNA: NM_139295, Proteína: NP_647456

<400> 42

5

```

gtgCGGagaa aagcgtccca gggacggcag ctggcaaggt tcacgttgga gtgcttcgcg      60
actgCGtcgg ggattatcgg ggtaccacc cggagc atg gca acc cta cag ctg      115

Met Ala Thr Leu Gln Leu
 1      5

ctc aga gct ccc ttg ctg tgt gtc ctg ctt tgg gtc ttt tgt gct cca      163
Leu Arg Ala Pro Leu Leu Cys Val Leu Leu Trp Val Phe Cys Ala Pro
          10          15          20

ggg gcc aga gcc cat gac cat ggg gct gat gtc cat cat ggc agc gtg      211
Gly Ala Arg Ala His Asp His Gly Ala Asp Val His His Gly Ser Val
          25          30          35

ggc ctg gat aag agc aca gtg cac gac caa gag cac atc atg gaa cat      259
Gly Leu Asp Lys Ser Thr Val His Asp Gln Glu His Ile Met Glu His
          40          45          50

ctg gaa ggt gtc atc gac cag cca gag gcg gag atg tcc cca cag gaa      307
Leu Glu Gly Val Ile Asp Gln Pro Glu Ala Glu Met Ser Pro Gln Glu
55          60          65          70

ctg cag ctc cat tac ttc aaa atg cat gat tac gac ggc aac agt ttg      355
Leu Gln Leu His Tyr Phe Lys Met His Asp Tyr Asp Gly Asn Ser Leu
          75          80          85

ctt gac ggc cta gag ctc tcc ata gcc atc act cac gtg cac aag gag      403
Leu Asp Gly Leu Glu Leu Ser Ile Ala Ile Thr His Val His Lys Glu
          90          95          100

gag ggg agt gag cag gcg cca gtc atg agc gag gat gag ctc gtc agc      451
Glu Gly Ser Glu Gln Ala Pro Val Met Ser Glu Asp Glu Leu Val Ser
          105          110          115

atc ata gat ggt gtc ctg agg gac gat gac aag aac aat gac ggc tac      499
Ile Ile Asp Gly Val Leu Arg Asp Asp Asp Lys Asn Asn Asp Gly Tyr
          120          125          130

atc gac tac gct gag ttt gca aag tca ctg cag tag accgttggt      545
Ile Asp Tyr Ala Glu Phe Ala Lys Ser Leu Gln
135          140          145

ctttcctttg tgcacatgtg acccttgcta atgtgatgga cgtgtctggt aatgcgaaac      605
aacttatttc cgtctactgc tcagcacttt ggtaagagcc tgtggcagtc tgtaagagtg      665
gggtgaggaa gaagccacat gactgtggag agaagtggga caggcctcag tccttagagg      725
tgtgtttaag cttgttgggc aagagccgga tgcggatctt cggagggcg gtgggtatcc      785
cgagttctca ggaatccgac tgtagaatgc cactctgact tcttgatgtt aatccatgct      845
acctaaagta aagacaggct gcttgccaa gtggacacac ttgagaaaca gtggaggag      905
agtgtgaaag ccacacgctt gcctgggtg gtctgtctt taggcagatg tggtcagtat      965
tctgttcccc aggcatacag catcatatat taaagccaca gcagaagagg aatgtcgccc      1025
actgaggcca cccagatgca gactctagga ttccttgccc actggccttt tggaaatgaa      1085
gcaccactgg cctgaataat tagcattttc cagatcttca gtatcttcca caactactgc      1145
catacctgt gttgtatcat ttgaccagga gggaaacctt gaattgggggt gtgttctcta      1205
atcactttcc actgtctgag ctttctgac ccctgtattg tctcttgct cccagggctc      1265
cctcatggc ttgtgaactg ttaacttggt atctcaggtt aaactgtcag ctgggtctagc      1325
ctgagcgagg cctgagacca tcagtcacta agagcagtgg ctaacctcat cgaagttgga      1385
aggaatgttt ttaaaattac ctcttcgagc ctgaatacaa agaataaaag aataaaagaa      1445

```

ES 2 384 134 T3

ttcttttaat ttcaggaag atcagaaaag .aaagcctaaa gccctttagc gttgtgaacc 1505
 tcagtagtag ctgaaagaga agctgccaca ggttgactt gctctgtgag atgtttaga 1565
 cattccgtaa gagaatccag aatgatagca ggatcaggaa agaaatggag ccaaactctgc 1625
 tctaagggtga atagagactt atttttcttt attaaagtat tcttgtaaga cagttttctg 1685
 tgtcaagtat ttgtgaaatc agagctgaca tgtaagctat tcttgtaata tctcattatt 1745
 ttgaaagatt tatataatga actctggcta tctgacaata aaatggatga aaaagcaaaa 1805
 aaaaaaaaaa 1815

<210> 43
 <211> 145
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <400> 43

Met Ala Thr Leu Gln Leu Leu Arg Ala Pro Leu Leu Cys Val Leu Leu
 1 5 10 15
 Trp Val Phe Cys Ala Pro Gly Ala Arg Ala His Asp His Gly Ala Asp
 20 25 30
 Val His His Gly Ser Val Gly Leu Asp Lys Ser Thr Val His Asp Gln
 35 40 45
 Glu His Ile Met Glu His Leu Glu Gly Val Ile Asp Gln Pro Glu Ala
 50 55 60
 Glu Met Ser Pro Gln Glu Leu Gln Leu His Tyr Phe Lys Met His Asp
 65 70 75 80
 Tyr Asp Gly Asn Ser Leu Leu Asp Gly Leu Glu Leu Ser Ile Ala Ile
 85 90 95
 Thr His Val His Lys Glu Glu Gly Ser Glu Gln Ala Pro Val Met Ser
 100 105 110
 Glu Asp Glu Leu Val Ser Ile Ile Asp Gly Val Leu Arg Asp Asp Asp
 115 120 125
 Lys Asn Asn Asp Gly Tyr Ile Asp Tyr Ala Glu Phe Ala Lys Ser Leu
 130 135 140
 Gln
 145

<210> 44
 <211> 4144
 <212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (95)..(535)

<223> SF09, cDNA: NM_139279, Proteina: NP_644808

<400> 44

ES 2 384 134 T3

```

ggggcgaagc cgaggaagag cgttttgggg acgggggctg gtgaggctca cgttggaggg 60
cttcgcgtct gcttcggaga cegtaaggat attg atg acc atg aga tcc ctg ctc 115
                                   Met Thr Met Arg Ser Leu Leu
                                   1                               5

aga acc ccc ttc ctg tgt ggc ctg ctc tgg gcc ttt tgt gcc cca ggc 163
Arg Thr Pro Phe Leu Cys Gly Leu Leu Trp Ala Phe Cys Ala Pro Gly
                                   10                               15                               20

gcc agg gct gag gag cct gca gcc agc ttc tcc caa ccc ggc agc atg 211
Ala Arg Ala Glu Glu Pro Ala Ala Ser Phe Ser Gln Pro Gly Ser Met
                                   25                               30                               35

ggc ctg gat aag aac aca gtg cac gac caa gag cat atc atg gag cat 259
Gly Leu Asp Lys Asn Thr Val His Asp Gln Glu His Ile Met Glu His
40                               45                               50                               55

cta gaa ggt gtc atc aac aaa cca gag gcg gag atg tcg cca caa gaa 307
Leu Glu Gly Val Ile Asn Lys Pro Glu Ala Glu Met Ser Pro Gln Glu
60                               65                               70

ttg cag ctc cat tac ttc aaa atg cat gat tat gat ggc aat aat ttg 355
Leu Gln Leu His Tyr Phe Lys Met His Asp Tyr Asp Gly Asn Asn Leu
75                               80                               85

ctt gat ggc tta gaa ctc tcc aca gcc atc act cat gtc cat aag gag 403
Leu Asp Gly Leu Glu Leu Ser Thr Ala Ile Thr His Val His Lys Glu
90                               95                               100

gaa ggg agt gaa cag gca cca cta atg agt gaa gat gaa ctg att aac 451
Glu Gly Ser Glu Gln Ala Pro Leu Met Ser Glu Asp Glu Leu Ile Asn
105                               110                               115

ata ata gat ggt gtt ttg aga gat gat gac aag aac aat gat gga tac 499
Ile Ile Asp Gly Val Leu Arg Asp Asp Asp Lys Asn Asn Asp Gly Tyr
120                               125                               130                               135

att gac tat gct gaa ttt gca aaa tca ctg cag tag atgttatttg 545
Ile Asp Tyr Ala Glu Phe Ala Lys Ser Leu Gln
140                               145

gccatctcct gggtatatac aaatgtgacc cgtgataatg tgattgaaca ctttagtaat 605
gcaaaataac tcatttccaa ctactgctgc agcattttgg taaaaacctg tagcgattcg 665
ttacactggg gtgagaagag ataagagaaa tgaagagaaa gagaaatggg acatctaata 725
gtccctaagt gctattaat accttattgg acaagggcct gcttcaagca tctgtattag 785
tctgtattaa tgctgctgat aaagacgtac ccgagactgg gaagaaaaag aggtttactt 845
ggacttacag ttccacatgg ctggggaggc ctcagaatca tggcgggagg tgaaggcac 905
ttcttacatg gcagcaagag aaaatgagga agaagcaaaa gtggaaacct ctgataagcc 965
atcagatctt gtgaaactta ttactatca caagaatagc atgggaaaga ctggccccca 1025
tgattcaatt acctccctt gggctctccc cacaacacgt gggaattctg gtagatacaa 1085
tttcaagttg agatttgggt ggggacatag ccaaacata tcattctacc cctggccct 1145
    
```

ES 2 384 134 T3

ccaaatctca tgtcctcact attcaaaacc aatcatgcct tcctaacagt ccccaaaagt 1205
 cttactctt ttcagcatta acgcaaaaat ccacagcca aagtctcctc tgagacaagg 1265
 caagtccctt ccacctatga gcctgtaaaa tcaaaagcaa gctagtact tcctagatac 1325
 caacaggggt acaggtattg attaaagacg gctgttccaa atgggagaaa ttggcctaaa 1385
 taaaggggtt acagggccca tgcaagtccg aaatccagca gggctgtcaa attttaaagt 1445
 tccagaataa tctcctttga ctccaggtct cacatccagg tcatactgat gcaagaagt 1505
 gggtcccatg gtcttgggca gctctgcccc tgtggctttg tagggtacag cctccctcct 1565
 ggctgctttc acggctgttg ttcagtgcct ggggcttttc cagggtgcacg gtgcaagctg 1625
 ttgggtgatc taccattctg gggctctggag gacgggtggc ctcttctcac agctccacta 1685
 ggcagtgcc cagtagggac tctgtgtggg ggctcccaca ccacatttc cttctgact 1745
 gccctagcag aggttctctc ccctgccgct gagagggcct ctcccctgca gcaaacgttt 1805
 gcctgggcat tgaggcattt ccatacatct tctgaaaact aggcggagggt ttccaaatct 1865
 caattcttga cttctgtgca cctgcaggct taacagcaca tagaagctgc caaggcttgg 1925
 ggcttccact ctgaagccac agcccagct gtatgttggc ccctttcagc catggctgga 1985
 gtggctggga cacaagacac caagtcccta ggctgcacac acatgtcagg ggctgccctg 2045
 acatggcctg gagacattt ccccatggtg ttggggatta acattaggct ccttgcact 2105
 tatgcaaatt tctgcagctg gcttgaattt ctcccagaa aatgggtttt tctttctat 2165
 tgcatagtca ggctgcaaat ttccaaactt ttatgctttg ctcccttat ttataagga 2225
 atgcctttaa aagcaccaa gtcacctgtt gaacactttg ctgcttagaa atttctccg 2285
 ctagttaacc taaatcatct ctctcaagtt caaagtcca caaatcccta tggagggggc 2345
 aaaaatgctg cagtctctt gctaaaacat aacaagagtc acctttact cagttcccaa 2405
 caagtccctc atcttcatct gaggccacct cagcctggac tttgttgtcc atattgctat 2465
 cagcatttgg ggcaaagcca ttcaacaagt ctgtaggaag ttccaaactt tcccacattt 2525
 tctgttttc ttctgagccc tccaaactgt tccagcctct gcctgttacc cagttccaaa 2585
 gtcacttcca cattttgggt atttcttcag caggctccaa tctactggtc ccaatttact 2645
 gtattagtcc gttttcacgc tgctgataaa gacatacccg agactgggaa gaaaaagtgg 2705
 ttttaattgga cttaaagttc cacatggctg gggaggcctc agaatcatgg tgggaggcaa 2765
 aagacacttc ttacattgtg gcaagaaaaa atgaggaaga agcaaaagca gaaaccctg 2825
 ataaactgat cagatctcat gagacttatt cactgtcacg agaatagcac gggaaagact 2885
 ggcccccatg attcaattac ctcccctgg gtctgtccca caacacgtgg gaattctggg 2945
 agatacaatt caagttgaga tttgtggggg gacacaacca aaccatata gcatcctttc 3005
 aagaatatta gataattgga gctgagtact caggaacttg actgtagtag aatactgcta 3065
 gtttcttaat ttaattcac atcacctgaa aagtaaaaca acaggctttg ccaagtggat 3125
 gcttttcagt aacagtgaag tggagtgaat accaaatggt tgcctggtg gttcctatct 3185

ES 2 384 134 T3

cttcaggcaa acatgggtcag tattctgtaa agttcccctg gcctaaatga ttacttgctc 3245
 tgggcaagtg gatatttatt aggctatttc aaagccacag cataagaatg tcagcctagc 3305
 cacagagtct gagattctga gttcagccta gccacagagt ctaagattct gtatcctctg 3365
 acattttgga aatgatacac tactggctta agtgatgact ctttcagatt ttcagtattt 3425
 tatacaacta ctgccacatc cttatacttt attgcttttc tgtcttcttc aacctgggag 3485
 agaccctgaa tttgagtgtg ttctctaatac aatagtggtt tagctttctt ttctatttca 3545
 ctcgtttcta gggtttttta tttgcagttt aggaactatt aggaatgtca ggactttatc 3605
 agcaggggta aaactaccac ctggcctagc ctaagtagga agtgaaaaga taattcacca 3665
 aacaatgatt aatcagatag aagttctagt caagagggat attggtgaag ttacctcttt 3725
 tagcctagat acatggattc ttttcaaatac aggaaagatt agaaaaggaa cccaaaaaac 3785
 cctttaacag tgtgaatctt tatagtattt gaaaatgaga agaagcagca gattgtaatt 3845
 tggtttattg gatgtgatgg acgttctgta atagaaaacc tgaaacgatg attgaatggg 3905
 aaaaagagac tacaaaattt gtcgtaggat gtatacagac ttattttctt tattacagta 3965
 ttataagaaa acatatgtat ttgtaaaaat ggtttcctgt gtcaagtatt tgtgcagtca 4025
 gagctgactt gtaaactatt cttgtaatag ctcattattt tgaagattt atatatgatg 4085
 aattctggat atatgaccaa taaaactgat gaagcaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4144

<210> 45
 <211> 146
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 45

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

ES 2 384 134 T3

Ser Glu Asp Glu Leu Ile Asn Ile Ile Asp Gly Val Leu Arg Asp Asp
115 120 125

Asp Lys Asn Asn Asp Gly Tyr Ile Asp Tyr Ala Glu Phe Ala Lys Ser
130 135 140

Leu Gln
145

<210> 46

<211> 1513

<212> DNA

<213> Mus musculus

<220>

<221> CDS

<222> (37)..(810)

<223> SF10, cDNA: NM_029568, Proteína: NP_083844

<400> 46

ES 2 384 134 T3

ccgagacagc cagcctctct caactgagct gacacc atg aag gcc ctc cca gcc	54
Met Lys Ala Leu Pro Ala	
1 5	
ctg cca ctg atg ctg atg ctg ctc tcc atg cct ccc ccc tgc gcc ccg	102
Leu Pro Leu Met Leu Met Leu Leu Ser Met Pro Pro Pro Cys Ala Pro	
10 15 20	
caa gcc tct ggg atc cgg gga gat gct ctg gag aag tcc tgt ctt cag	150
Gln Ala Ser Gly Ile Arg Gly Asp Ala Leu Glu Lys Ser Cys Leu Gln	
25 30 35	
caa ccc ctg gac tgt gat gat atc tac gcc cag ggc tat cag gaa gac	198
Gln Pro Leu Asp Cys Asp Asp Ile Tyr Ala Gln Gly Tyr Gln Glu Asp	
40 45 50	
ggc gtg tat ctc atc tac ccc tat ggc ccc agt gtg ccg gtg ccc gtc	246
Gly Val Tyr Leu Ile Tyr Pro Tyr Gly Pro Ser Val Pro Val Pro Val	
55 60 65 70	
ttc tgc gac atg aca act gag ggc ggc aag tgg acg gtt ttc cag aaa	294
Phe Cys Asp Met Thr Thr Glu Gly Gly Lys Trp Thr Val Phe Gln Lys	
75 80 85	
aga ttc aac ggc tca gtg agt ttc ttc cgg ggc tgg agc gac tac aag	342
Arg Phe Asn Gly Ser Val Ser Phe Phe Arg Gly Trp Ser Asp Tyr Lys	
90 95 100	
ctg ggc ttt ggc cgt gct gac ggg gag tac tgg ctg ggg ctg cag aac	390
Leu Gly Phe Gly Arg Ala Asp Gly Glu Tyr Trp Leu Gly Leu Gln Asn	
105 110 115	
ctg cac ctc ctg aca ctg aag cag aag tat gag ctg cgc gtg gac ttg	438
Leu His Leu Leu Thr Leu Lys Gln Lys Tyr Glu Leu Arg Val Asp Leu	
120 125 130	
gaa gac ttt gag aac aac aca gcc tat gcc aag tac att gac ttc tcc	486
Glu Asp Phe Glu Asn Asn Thr Ala Tyr Ala Lys Tyr Ile Asp Phe Ser	
135 140 145 150	
atc tcc ccc aac gcc atc agt gct gag gag gat ggc tat acc ctc tac	534
Ile Ser Pro Asn Ala Ile Ser Ala Glu Glu Asp Gly Tyr Thr Leu Tyr	
155 160 165	

ES 2 384 134 T3

gtg gct ggc ttc gag gat ggc ggg gca ggt gac tca ctg tcc tac cac	582
Val Ala Gly Phe Glu Asp Gly Gly Ala Gly Asp Ser Leu Ser Tyr His	
170 175 180	
agt ggc cag aag ttc tcc acc ttt gat cgg gac cag gac ctc ttc gtg	630
Ser Gly Gln Lys Phe Ser Thr Phe Asp Arg Asp Gln Asp Leu Phe Val	
185 190 195	
cag aac tgt gca gcc ctc tcc tca gga gcc ttc tgg ttc cga agc tgc	678
Gln Asn Cys Ala Ala Leu Ser Ser Gly Ala Phe Trp Phe Arg Ser Cys	
200 205 210	
cat ttc gcc aat ctc aac ggt ttc tac ctg ggt ggt tcc cat ctc tcc	726
His Phe Ala Asn Leu Asn Gly Phe Tyr Leu Gly Gly Ser His Leu Ser	
215 220 225 230	
tat gcc aat ggc atc aat tgg gcc caa tgg aaa ggc ttc tat tac tcc	774
Tyr Ala Asn Gly Ile Asn Trp Ala Gln Trp Lys Gly Phe Tyr Tyr Ser	
235 240 245	
ctc aag cgc acg gag atg aaa att cgt cgg gcc tga ggggctggcc	820
Leu Lys Arg Thr Glu Met Lys Ile Arg Arg Ala	
250 255	
caagcaggcc ccatctttcc cctgaagtec caaggggtcca tgttctccct ccacgcttta	880
cccacaattc ctgagcacca gccatgccct ggcaaatccc tgtcccacat acagccacgc	940
cctgatgcat tccacctgag gctaggctgt cagcagccct ccaggccttt ctgtggctga	1000
gccatcctag cctggatctg gctgaaatcc attaaaaact ccaagttgct tctacccttt	1060
cacgacagct gaaagccaga agctaccttc tagctgccag cttttgcacc ccacctcagc	1120
agtttcctta ctgcagagcc ttctgtttgg ggctaccctc gacagagtca tgcagcacct	1180
gtggcattgc caatcagctc ttgcacactg ccacacccca gcactcacat agctctcctc	1240
agaatacttc ctaccttggc ctcatcactt tactccctac gtgagcatca tggagcccaa	1300
tcccatctgc cttcactcat ccctcaaaat tcaccaccaa aacaatactc accacggcta	1360
ctgctcaact ctgaagtcgt catggcaaag ataggcttgt tgacttggtc ccctacttgc	1420
cctagcgatc gtcattgagag gcagcagggga tcaatatgtg gggctggaag tgggtgggta	1480
gcagaggtct caataaactt caggatctga tgg	1513

<210> 47
 <211> 257
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <400> 47

ES 2 384 134 T3

Met Lys Ala Leu Pro Ala Leu Pro Leu Met Leu Met Leu Leu Ser Met
1 5 10 15

Pro Pro Pro Cys Ala Pro Gln Ala Ser Gly Ile Arg Gly Asp Ala Leu
20 25 30

Glu Lys Ser Cys Leu Gln Gln Pro Leu Asp Cys Asp Asp Ile Tyr Ala
35 40 45

Gln Gly Tyr Gln Glu Asp Gly Val Tyr Leu Ile Tyr Pro Tyr Gly Pro
50 55 60

Ser Val Pro Val Pro Val Phe Cys Asp Met Thr Thr Glu Gly Gly Lys
65 70 75 80

Trp Thr Val Phe Gln Lys Arg Phe Asn Gly Ser Val Ser Phe Phe Arg
85 90 95

Gly Trp Ser Asp Tyr Lys Leu Gly Phe Gly Arg Ala Asp Gly Glu Tyr
100 105 110

Trp Leu Gly Leu Gln Asn Leu His Leu Leu Thr Leu Lys Gln Lys Tyr
115 120 125

Glu Leu Arg Val Asp Leu Glu Asp Phe Glu Asn Asn Thr Ala Tyr Ala
130 135 140

Lys Tyr Ile Asp Phe Ser Ile Ser Pro Asn Ala Ile Ser Ala Glu Glu
145 150 155 160

Asp Gly Tyr Thr Leu Tyr Val Ala Gly Phe Glu Asp Gly Gly Ala Gly
165 170 175

Asp Ser Leu Ser Tyr His Ser Gly Gln Lys Phe Ser Thr Phe Asp Arg
180 185 190

Asp Gln Asp Leu Phe Val Gln Asn Cys Ala Ala Leu Ser Ser Gly Ala
195 200 205

Phe Trp Phe Arg Ser Cys His Phe Ala Asn Leu Asn Gly Phe Tyr Leu
210 215 220

Gly Gly Ser His Leu Ser Tyr Ala Asn Gly Ile Asn Trp Ala Gln Trp
225 230 235 240

Lys Gly Phe Tyr Tyr Ser Leu Lys Arg Thr Glu Met Lys Ile Arg Arg
245 250 255

Ala

<210> 48

<211> 1830

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (26)..(793)

<223> SF10, cDNA: NM_002404, Proteína: NP_002395

<400> 48

agccactctg agcagaactg acagc atg aag gca ctc ctg gcc ctg ccg ctg	52
Met Lys Ala Leu Leu Ala Leu Pro Leu	
1 5	
ctg ctg ctt ctc tcc acg ccc ccg tgt gcc ccc cag gtc tcc ggg atc	100
Leu Leu Leu Leu Ser Thr Pro Pro Cys Ala Pro Gln Val Ser Gly Ile	
10 15 20 25	
cga gga gat gct ctg gag agg ttt tgc ctt cag caa ccc ctg gac tgt	148
Arg Gly Asp Ala Leu Glu Arg Phe Cys Leu Gln Gln Pro Leu Asp Cys	
30 35 40	
gac gac atc tat gcc cag ggc tac cag tca gac ggc gtg tac ctc atc	196
Asp Asp Ile Tyr Ala Gln Gly Tyr Gln Ser Asp Gly Val Tyr Leu Ile	
45 50 55	
tac ccc tcg ggc ccc agt gtg cct gtg ccc gtc ttc tgt gac atg acc	244
Tyr Pro Ser Gly Pro Ser Val Pro Val Pro Val Phe Cys Asp Met Thr	
60 65 70	
acc gag ggc ggg aag tgg acg gtt ttc cag aag aga ttc aat ggc tca	292
Thr Glu Gly Gly Lys Trp Thr Val Phe Gln Lys Arg Phe Asn Gly Ser	
75 80 85	
gta agt ttc ttc cgc ggc tgg aat gac tac aag ctg ggc ttc ggc cgt	340
Val Ser Phe Phe Arg Gly Trp Asn Asp Tyr Lys Leu Gly Phe Gly Arg	
90 95 100 105	
gct gat gga gag tac tgg ctg ggg ctg cag aac atg cac ctc ctg aca	388
Ala Asp Gly Glu Tyr Trp Leu Gly Leu Gln Asn Met His Leu Leu Thr	
110 115 120	
ctg aag cag aag tat gag ctg cga gtg gac ttg gag gac ttt gag aac	436
Leu Lys Gln Lys Tyr Glu Leu Arg Val Asp Leu Glu Asp Phe Glu Asn	
125 130 135	
aac acg gcc tat gcc aag tac gct gac ttc tcc atc tcc ccg aac gcg	484
Asn Thr Ala Tyr Ala Lys Tyr Ala Asp Phe Ser Ile Ser Pro Asn Ala	
140 145 150	
gtc agc gca gag gag gat ggc tac acc ctc ttt gtg gca ggc ttt gag	532
Val Ser Ala Glu Glu Asp Gly Tyr Thr Leu Phe Val Ala Gly Phe Glu	
155 160 165	
gat ggc ggg gca ggt gac tcc ctg tcc tac cac agt ggc cag aag ttc	580
Asp Gly Gly Ala Gly Asp Ser Leu Ser Tyr His Ser Gly Gln Lys Phe	
170 175 180 185	
tct acc ttc gac cgg gac cag gac ctc ttt gtg cag aac tgc gca gct	628
Ser Thr Phe Asp Arg Asp Gln Asp Leu Phe Val Gln Asn Cys Ala Ala	
190 195 200	
ctc tcc tca gga gcc ttc tgg ttc cgc agc tgc cac ttt gcc aac ctc	676
Leu Ser Ser Gly Ala Phe Trp Phe Arg Ser Cys His Phe Ala Asn Leu	
205 210 215	
aat ggc ttc tac cta ggt ggc tcc cac ctc tct tat gcc aat ggc atc	724
Asn Gly Phe Tyr Leu Gly Gly Ser His Leu Ser Tyr Ala Asn Gly Ile	
220 225 230	
aac tgg gcc cag tgg aag ggc ttc tac tac tcc ctc aaa cgc act gag	772
Asn Trp Ala Gln Trp Lys Gly Phe Tyr Tyr Ser Leu Lys Arg Thr Glu	
235 240 245	
atg aaa atc cgc cgg gcc tga agggctggcc ccctcaggca cctttcctcc	823
Met Lys Ile Arg Arg Ala	
250 255	

ES 2 384 134 T3

```

cctggacacc catggtctcc atgagtgtc cctctgtgc ccctgatgca tgcttctgct 883
gattcccagag caccaactcc ttacaagggg gccttgtggc tctcagccat gccacatccc 943
tgtcacacac ccagggcatc cattcctaag ccagaccogg ctcccctaca cctgaagtta 1003
cactgccage agttccccag gcctcttccg agaggcacat ggttctagcc tggacctggc 1063
tgggctccat gagaatgagt tgcctccacc ctgtcccaac agctgacagc caggagccac 1123
tctcccagct gcaggccttt gtgggtccatc ttgtcctgct tctcactgt ggacctctgt 1183
ctggggccacc ctagtgtgct aagctgagca gtgcagtgtg aacagggccc atgggtgtatt 1243
ctaggccaca gcccagcact cctctgggct gctctcaaac catgtcccat cttcagcatc 1303
cctcccacca acttactccc ctgtggtgag taccgtggaa ccccagccca cctcactatc 1363
atactcagct tcccctgatg gcccatccca gcccctgaag ctctatgcca agaacacagc 1423
taccgcacac caccctgaaa cagccacagc caaggtaggc atgcatatga ggtcttcccc 1483
ataccctctg ggtggtgaga ggtttagcca catgagggag cagaggacaa tctctgcagg 1543
gctgggagtg ggtagggact gaaggtctca ataaacctc agaacctgaa tgaactggtc 1603
tcatacacac aaacatattt gtttatcccc caaatgtagg cacctggctc ctcttctctc 1663
ccctgctgat ggtgtcctac cccgaactcc aaaaattaca cctggagtca ggtgcagaag 1723
ggaaccttgt atttcacagg cctcattttg atggcaaaaa gacagtgtaa taataacata 1783
ataataataa aaatataata ctgaaaagga aaaaaaaaaa aaaaaaa 1830

```

<210> 49
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 49

ES 2 384 134 T3

Met Lys Ala Leu Leu Ala Leu Pro Leu Leu Leu Leu Leu Ser Thr Pro
 1 5 10 15

Pro Cys Ala Pro Gln Val Ser Gly Ile Arg Gly Asp Ala Leu Glu Arg
 20 25 30

Phe Cys Leu Gln Gln Pro Leu Asp Cys Asp Asp Ile Tyr Ala Gln Gly
 35 40 45

Tyr Gln Ser Asp Gly Val Tyr Leu Ile Tyr Pro Ser Gly Pro Ser Val
 50 55 60

Pro Val Pro Val Phe Cys Asp Met Thr Thr Glu Gly Gly Lys Trp Thr
 65 70 75 80

Val Phe Gln Lys Arg Phe Asn Gly Ser Val Ser Phe Phe Arg Gly Trp
 85 90 95

Asn Asp Tyr Lys Leu Gly Phe Gly Arg Ala Asp Gly Glu Tyr Trp Leu

100

105

110

Gly Leu Gln Asn Met His Leu Leu Thr Leu Lys Gln Lys Tyr Glu Leu
 115 120 125

Arg Val Asp Leu Glu Asp Phe Glu Asn Asn Thr Ala Tyr Ala Lys Tyr
 130 135 140

Ala Asp Phe Ser Ile Ser Pro Asn Ala Val Ser Ala Glu Glu Asp Gly
 145 150 155 160

Tyr Thr Leu Phe Val Ala Gly Phe Glu Asp Gly Gly Ala Gly Asp Ser
 165 170 175

Leu Ser Tyr His Ser Gly Gln Lys Phe Ser Thr Phe Asp Arg Asp Gln
 180 185 190

Asp Leu Phe Val Gln Asn Cys Ala Ala Leu Ser Ser Gly Ala Phe Trp
 195 200 205

Phe Arg Ser Cys His Phe Ala Asn Leu Asn Gly Phe Tyr Leu Gly Gly
 210 215 220

Ser His Leu Ser Tyr Ala Asn Gly Ile Asn Trp Ala Gln Trp Lys Gly
 225 230 235 240

Phe Tyr Tyr Ser Leu Lys Arg Thr Glu Met Lys Ile Arg Arg Ala
 245 250 255

<210> 50

<211> 749

ES 2 384 134 T3

<212> DNA

<213> Mus musculus

<220>

<221> CDS

<222> (93) .. (515)

<223> SF11, cDNA: NM_009976, Proteína: NP_034106

<400> 50

```

ggcatttggg taaaagtcgc acggagtagc agcgtctgtt ctgcaccaac tcagagtctt      60
gttggagctt tatccctttg tcttagccaa cc atg gcc agc ccg ctg cgc tcc      113
                               Met Ala Ser Pro Leu Arg Ser
                               1                               5

ttg ctg ttc ctg ctg gcc gtc ctg gcc gtg gcc tgg gcg gcg acc cca      161
Leu Leu Phe Leu Leu Ala Val Leu Ala Val Ala Trp Ala Ala Thr Pro
                               10                               20

aaa caa ggc ccg cga atg ttg gga gcc ccg gag gag gca gat gcc aat      209
Lys Gln Gly Pro Arg Met Leu Gly Ala Pro Glu Glu Ala Asp Ala Asn
                               25                               30                               35

gag gaa ggc gtg cgg cga gcg ttg gac ttc gct gtg agc gag tac aac      257
Glu Glu Gly Val Arg Arg Ala Leu Asp Phe Ala Val Ser Glu Tyr Asn
40                               45                               50                               55

aag ggc agc aac gat gcg tac cac agc cgc gcc ata cag gtg gtg aga      305
Lys Gly Ser Asn Asp Ala Tyr His Ser Arg Ala Ile Gln Val Val Arg
                               60                               65                               70

gct cgt aag cag ctc gtg gct gga gtg aac tat ttt ttg gat gtg gag      353
Ala Arg Lys Gln Leu Val Ala Gly Val Asn Tyr Phe Leu Asp Val Glu
                               75                               80                               85

atg ggc cga act aca tgt acc aag tcc cag aca aat ttg act gac tgt      401
Met Gly Arg Thr Thr Cys Thr Lys Ser Gln Thr Asn Leu Thr Asp Cys
                               90                               95                               100

cct ttc cat gac cag ccc cat ctg atg agg aag gca ctc tgc tcc ttc      449
Pro Phe His Asp Gln Pro His Leu Met Arg Lys Ala Leu Cys Ser Phe
                               105                               110                               115

cag atc tac agc gtg ccc tgg aaa ggc aca cac tcc ctg aca aaa ttc      497
Gln Ile Tyr Ser Val Pro Trp Lys Gly Thr His Ser Leu Thr Lys Phe
120                               125                               130                               135

agc tgc aaa aat gcc taa gggctgagtc tagaaggatc atgcagactg      545
Ser Cys Lys Asn Ala
                               140

ttccttactt gtgctccttc cctatagtgt ttcattctgc agaagggtgc tccggctctg      605
gagggcaccg ccagtgtgtt tgcaccagga gacagtaaag gagctgctgc aggcaggttc      665
tgcacatctg aacagctgtc ccctggctcc actcttcttg cagtacctgc catgccttgc      725
tcaattaaaa aaaaaaaaaa ttcg      749

```

<210> 51

<211> 140

<212> PRT

ES 2 384 134 T3

<213> Mus musculus

<400> 51

```

Met Ala Ser Pro Leu Arg Ser Leu Leu Phe Leu Leu Ala Val Leu Ala
1           5           10           15

Val Ala Trp Ala Ala Thr Pro Lys Gln Gly Pro Arg Met Leu Gly Ala
20           25           30

Pro Glu Glu Ala Asp Ala Asn Glu Glu Gly Val Arg Arg Ala Leu Asp
35           40           45

Phe Ala Val Ser Glu Tyr Asn Lys Gly Ser Asn Asp Ala Tyr His Ser
50           55           60

Arg Ala Ile Gln Val Val Arg Ala Arg Lys Gln Leu Val Ala Gly Val
65           70           75

Asn Tyr Phe Leu Asp Val Glu Met Gly Arg Thr Thr Cys Thr Lys Ser
85           90           95

Gln Thr Asn Leu Thr Asp Cys Pro Phe His Asp Gln Pro His Leu Met
100          105          110

Arg Lys Ala Leu Cys Ser Phe Gln Ile Tyr Ser Val Pro Trp Lys Gly
115          120          125

Thr His Ser Leu Thr Lys Phe Ser Cys Lys Asn Ala
130          135          140

```

<210> 52

<211> 818

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (76)..(516)

<223> SF11, cDNA: NM_000099, Proteína: NP_000090

<400> 52

ES 2 384 134 T3

```

cgcagegggt cctctctatc tagctccagc ctctcgctg cgccccactc cccgcgtccc      60
cgctcctagc cgacc atg gcc ggg ccc ctg cgc gcc ccg ctg ctc ctg ctg      111
                Met Ala Gly Pro Leu Arg Ala Pro Leu Leu Leu
                1                    5                    10
gcc atc ctg gcc gtg gcc ctg gcc gtg agc ccc gcg gcc ggc tcc agt      159
Ala Ile Leu Ala Val Ala Leu Ala Val Ser Pro Ala Ala Gly Ser Ser
                15                    20                    25
ccc ggc aag ccg ccg cgc ctg gtg gga ggc ccc atg gac gcc agc gtg      207
Pro Gly Lys Pro Pro Arg Leu Ala Val Gly Gly Pro Met Asp Ala Ser Val
                30                    35                    40
gag gag gag ggt gtg cgg cgt gca ctg gac ttt gcc gtc ggc gag tac      255
Glu Glu Glu Gly Val Arg Arg Ala Leu Asp Phe Ala Val Gly Glu Tyr
45                    50                    55                    60
aac aaa gcc agc aac gac atg tac cac agc cgc gcg ctg cag gtg gtg      303
Asn Lys Ala Ser Asn Asp Met Tyr His Ser Arg Ala Leu Gln Val Val
                65                    70                    75
cgc gcc cgc aag cag atc gta gct ggg gtg aac tac ttc ttg gac gtg      351
Arg Ala Arg Lys Gln Ile Val Ala Gly Val Asn Tyr Phe Leu Asp Val
                80                    85                    90
gag ctg ggc cga acc acg tgt acc aag acc cag ccc aac ttg gac aac      399
Glu Leu Gly Arg Thr Thr Cys Thr Lys Thr Gln Pro Asn Leu Asp Asn
                95                    100                    105
tgc ccc ttc cat gac cag cca cat ctg aaa agg aaa gca ttc tgc tct      447
Cys Pro Phe His Asp Gln Pro His Leu Lys Arg Lys Ala Phe Cys Ser
                110                    115                    120
ttc cag atc tac gct gtg cct tgg cag gcc aca atg acc ttg tcg aaa      495
Phe Gln Ile Tyr Ala Val Pro Trp Gln Gly Thr Met Thr Leu Ser Lys
125                    130                    135                    140
tcc acc tgt cag gac gcc tag gggctgtgac cgggctggcc tgtgcctatc      546
Ser Thr Cys Gln Asp Ala
                145
acctcttatg cacacctccc acccctgta tcccacccc tggactggtg gccctgcct      606
tggggaaggt ctccccatgt gcctgcacca ggagacagac agagaaggca gcaggcggcc      666
tttgttgctc agcaaggggc tctgcccctc ctcttctctt cttgcttctc atageccccg      726

tgtgcggtgc atacaccccc acctcctgca ataaaatagt agcatcggca aaaaaaaaaa      786
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aa      818

```

<210> 53
 <211> 146
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 53

ES 2 384 134 T3

Met Ala Gly Pro Leu Arg Ala Pro Leu Leu Leu Leu Ala Ile Leu Ala
 1 5 10 15

Val Ala Leu Ala Val Ser Pro Ala Ala Gly Ser Ser Pro Gly Lys Pro
 20 25 30

Pro Arg Leu Val Gly Gly Pro Met Asp Ala Ser Val Glu Glu Glu Gly
 35 40 45

Val Arg Arg Ala Leu Asp Phe Ala Val Gly Glu Tyr Asn Lys Ala Ser
 50 55 60

Asn Asp Met Tyr His Ser Arg Ala Leu Gln Val Val Arg Ala Arg Lys
 65 70 75 80

Gln Ile Val Ala Gly Val Asn Tyr Phe Leu Asp Val Glu Leu Gly Arg
 85 90 95

Thr Thr Cys Thr Lys Thr Gln Pro Asn Leu Asp Asn Cys Pro Phe His
 100 105 110

Asp Gln Pro His Leu Lys Arg Lys Ala Phe Cys Ser Phe Gln Ile Tyr
 115 120 125

Ala Val Pro Trp Gln Gly Thr Met Thr Leu Ser Lys Ser Thr Cys Gln
 130 135 140

Asp Ala
 145

<210> 54
 <211> 2709
 <212> DNA
 <213> Mus musculus

<220>
 <221> CDS
 <222> (124)..(2241)
 <223> SF12, cDNA: NM_010180, Proteina: NP_034310

<400> 54

cctcctccgg gcgggataat tgaacgcggc ggcgaggagc ctcgcttgg ctgcccaggc 60
 ctggctcgag cgtgtagccg ctgcccgcg tgcctttgtc cgccgccgga gcccgccagc 120

ES 2 384 134 T3

ccc atg gag cgc ccc gtg ccg tcg cgc ctc gtc ccg ctg ccg ctg ctg	168
Met Glu Arg Pro Val Pro Ser Arg Leu Val Pro Leu Pro Leu Leu	
1 5 10 15	
ctg ctc agc agc ctc tcg ctg ctg gca gcc cga gcg aat gca gac atc	216
Leu Leu Ser Ser Leu Ser Leu Leu Ala Ala Arg Ala Asn Ala Asp Ile	
20 25 30	
tcc atg gag gct tgc tgc acg gat cca aat cag atg gct aac cag cac	264
Ser Met Glu Ala Cys Cys Thr Asp Pro Asn Gln Met Ala Asn Gln His	
35 40 45	
agg gac tgc tcg ctg ccg tac acc tca gaa tcc aag gag tgc agg atg	312
Arg Asp Cys Ser Leu Pro Tyr Thr Ser Glu Ser Lys Glu Cys Arg Met	
50 55 60	
gtc cag gag caa tgt tgt cac aac caa ctg gaa gag ctg cac tgt gcc	360
Val Gln Glu Gln Cys Cys His Asn Gln Leu Glu Glu Leu His Cys Ala	
65 70 75	
acg ggc atc aac ctg gcc agc gag cca gaa ggc tgc gcc tcg ctc cac	408
Thr Gly Ile Asn Leu Ala Ser Glu Pro Glu Gly Cys Ala Ser Leu His	
80 85 90 95	
agc tac aac agt agc ctt gag acc atc ttc ata aag agg tgc tgc cac	456
Ser Tyr Asn Ser Ser Leu Glu Thr Ile Phe Ile Lys Arg Cys Cys His	
100 105 110	
tgt tgc atg ctg gga aag gca tcc ctg gcc cga gac cag acc tgt gaa	504
Cys Cys Met Leu Gly Lys Ala Ser Leu Ala Arg Asp Gln Thr Cys Glu	
115 120 125	
ccc att gtc atg ata agc tac cag tgt ggg ctg gtg ttc cgt gcc tgc	552
Pro Ile Val Met Ile Ser Tyr Gln Cys Gly Leu Val Phe Arg Ala Cys	
130 135 140	
tgt gtg aag gcc cgg gag aat tca gac ttt gtc caa ggc aac ggt gca	600
Cys Val Lys Ala Arg Glu Asn Ser Asp Phe Val Gln Gly Asn Gly Ala	
145 150 155	
gac ctt cag gac cca gct aag att cct gac gag gag gac caa gaa gac	648
Asp Leu Gln Asp Pro Ala Lys Ile Pro Asp Glu Glu Asp Gln Glu Asp	
160 165 170 175	
ccg tac ctg aat gac cgc tgt cga ggt ggc ggg ccc tgt aag cag cag	696
Pro Tyr Leu Asn Asp Arg Cys Arg Gly Gly Gly Pro Cys Lys Gln Gln	
180 185 190	
tgc cgt gac act ggg gac gag gtg atc tgc tct tgc ttt gtg ggc tac	744
Cys Arg Asp Thr Gly Asp Glu Val Ile Cys Ser Cys Phe Val Gly Tyr	
195 200 205	
cag ctg cag tcg gat ggt gtc tcc tgc gaa gat atc aat gaa tgc atc	792
Gln Leu Gln Ser Asp Gly Val Ser Cys Glu Asp Ile Asn Glu Cys Ile	
210 215 220	
aca ggc agc cat aac tgc cgg ctg gga gaa tcc tgc atc aat aca gtg	840
Thr Gly Ser His Asn Cys Arg Leu Gly Glu Ser Cys Ile Asn Thr Val	
225 230 235	
ggc tct ttc cgc tgc cag cgg gac agc agc tgt ggg act ggc tat gag	888
Gly Ser Phe Arg Cys Gln Arg Asp Ser Ser Cys Gly Thr Gly Tyr Glu	
240 245 250 255	
ctc aca gag gat aat aac tgc aaa gat att gac gaa tgt gag act ggt	936
Leu Thr Glu Asp Asn Asn Cys Lys Asp Ile Asp Glu Cys Glu Thr Gly	
260 265 270	

ES 2 384 134 T3

att cat aac tgc ccc ccc gat ttt atc tgt cag aat act ctg gga tcc Ile His Asn Cys Pro Pro Asp Phe Ile Cys Gln Asn Thr Leu Gly Ser 275 280 285	984
ttc cgt tgc aga ccg aag ctg cag tgc aag agc ggc ttc ata cag gat Phe Arg Cys Arg Pro Lys Leu Gln Cys Lys Ser Gly Phe Ile Gln Asp 290 295 300	1032
gct cta ggc aac tgc att gat atc aat gag tgt tta agt atc agt gct Ala Leu Gly Asn Cys Ile Asp Ile Asn Glu Cys Leu Ser Ile Ser Ala 305 310 315	1080
cca tgc cct gtg ggg cag aca tgc atc aat aca gag ggc tcc tac aca Pro Cys Pro Val Gly Gln Thr Cys Ile Asn Thr Glu Gly Ser Tyr Thr 320 325 330 335	1128
tgc cag aag aat gtg ccc aac tgt ggc cgt ggt tat cat ctc aat gaa Cys Gln Lys Asn Val Pro Asn Cys Gly Arg Gly Tyr His Leu Asn Glu 340 345 350	1176
gag ggg acc cgc tgt gtt gat gtg gat gag tgc gcc cca cca gcg gag Glu Gly Thr Arg Cys Val Asp Val Asp Glu Cys Ala Pro Pro Ala Glu 355 360 365	1224
ccc tgt ggg aag gga cac cac tgc ctg aac tcc ccc ggc agc ttc cgc Pro Cys Gly Lys Gly His His Cys Leu Asn Ser Pro Gly Ser Phe Arg 370 375 380	1272
tgc gag tgc aag gct ggc ttc tat ttt gat ggc atc agc agg acc tgc Cys Glu Cys Lys Ala Gly Phe Tyr Phe Asp Gly Ile Ser Arg Thr Cys 385 390 395	1320
gtg gat atc aac gag tgc cag cgc tat ccc ggg cgc ctg tgt ggc cac Val Asp Ile Asn Glu Cys Gln Arg Tyr Pro Gly Arg Leu Cys Gly His 400 405 410 415	1368
aag tgt gag aac acg cca ggc tcc ttc cac tgc agc tgc tcc gcc ggc Lys Cys Glu Asn Thr Pro Gly Ser Phe His Cys Ser Cys Ser Ala Gly 420 425 430	1416
ttc cgg ctg tct gtg gac ggc cgg tct tgt gaa gat gtg aac gag tgt Phe Arg Leu Ser Val Asp Gly Arg Ser Cys Glu Asp Val Asn Glu Cys 435 440 445	1464
ctc aac agc cct tgc agc cag gag tgt gct aat gtc tat ggc tcc tac Leu Asn Ser Pro Cys Ser Gln Glu Cys Ala Asn Val Tyr Gly Ser Tyr 450 455 460	1512
cag tgc tat tgc cga cga ggt tac cag ctc agt gac gtg gat ggg gtc Gln Cys Tyr Cys Arg Arg Gly Tyr Gln Leu Ser Asp Val Asp Gly Val 465 470 475	1560
acc tgc gaa gat att gat gag tgt gcc ctg ccc act gga ggt cac atc Thr Cys Glu Asp Ile Asp Glu Cys Ala Leu Pro Thr Gly Gly His Ile 480 485 490 495	1608
tgc tcc tac cgc tgc atc aac atc ccc gga agc ttc cag tgc agc tgc Cys Ser Tyr Arg Cys Ile Asn Ile Pro Gly Ser Phe Gln Cys Ser Cys 500 505 510	1656
ccc tca tct ggc tac agg cta gct ccc aat ggc cgc aac tgc caa gac Pro Ser Ser Gly Tyr Arg Leu Ala Pro Asn Gly Arg Asn Cys Gln Asp 515 520 525	1704
att gat gag tgt gtg acc ggc atc cat aac tgt tcc atc aat gag act Ile Asp Glu Cys Val Thr Gly Ile His Asn Cys Ser Ile Asn Glu Thr 530 535 540	1752

ES 2 384 134 T3

tgc ttc aac atc cag ggc agc ttc cgc tgt ctg tcc ttt gaa tgc ccc Cys Phe Asn Ile Gln Gly Ser Phe Arg Cys Leu Ser Phe Glu Cys Pro 545 550 555	1800
gag aac tat cgc cgc tcc gca gac acc ttc cgc caa gag aaa aca gac Glu Asn Tyr Arg Arg Ser Ala Asp Thr Phe Arg Gln Glu Lys Thr Asp 560 565 570 575	1848
acc gtc cgc tgc atc aag tct tgc cgt ccc aac gat gag gcc tgc gtg Thr Val Arg Cys Ile Lys Ser Cys Arg Pro Asn Asp Glu Ala Cys Val 580 585 590	1896
cgg gac cct gta cat acc gtc tcc cac acc gtc atc tcg ctg ccc acc Arg Asp Pro Val His Thr Val Ser His Thr Val Ile Ser Leu Pro Thr 595 600 605	1944
ttt cga gag ttc acc cgt cct gag gag atc atc ttt ctg agg gct gtc Phe Arg Glu Phe Thr Arg Pro Glu Glu Ile Ile Phe Leu Arg Ala Val 610 615 620	1992
aca ccg ctg tac ccc gcc aac cag gcc gac atc atc ttc gac atc aca Thr Pro Leu Tyr Pro Ala Asn Gln Ala Asp Ile Ile Phe Asp Ile Thr 625 630 635	2040
gaa ggg aac ctt cga gac tcc ttt gat atc atc aag cgc tat gag gac Glu Gly Asn Leu Arg Asp Ser Phe Asp Ile Ile Lys Arg Tyr Glu Asp 640 645 650 655	2088
ggc atg act gtg ggt gtc gtg cgc caa gtg cgg ccc atc gtg ggc ccg Gly Met Thr Val Gly Val Val Arg Gln Val Arg Pro Ile Val Gly Pro 660 665 670	2136
ttt tac gct gtc ctg aag ctg gag atg aac tac gtg ttg gga ggc gta Phe Tyr Ala Val Leu Lys Leu Glu Met Asn Tyr Val Leu Gly Gly Val 675 680 685	2184
gtt tcc cac cgg aac gtc gtc aat gta cac atc ttc gtc tcc gag tac Val Ser His Arg Asn Val Val Asn Val His Ile Phe Val Ser Glu Tyr 690 695 700	2232
tgg ttc tga gggccgggtt gcggctcagc caggagtgtg ccacgccctt Trp Phe 705	2281
gctgccagtg acagccaggt gcctgtctct acccctcggg cctcccttga tgtttcatat	2341
tggtttgtat ggccacgtgc attaggctga gccgaatcac ttaagtccag ctggtgtact	2401
gtggcgttta aacatggctc agccaggtgg ttgaatcatt gctttttttt ttttttaaat	2461
gcaaaggcca aagcggatt ttgtccctt ttctacctgt gagctaggca ttgctaagga	2521
ccaattgaag gagttttcaa agcagactcc acccgaaagc cgaggcagcc agttctcact	2581
gagtctgcat gaggattggc attttggtag tttttttttt ttaaccaact gggctctttg	2641
tgtttcaagt tgatggctgc tntagagtgg cgcataaata aatgtacaat aaattctccc	2701
cagaaaaa	2709

<210> 55
 <211> 705
 <212> PRT
 <213> Mus musculus

<400> 55

ES 2 384 134 T3

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

His Asn Cys Pro Pro Asp Phe Ile Cys Gln Asn Thr Leu Gly Ser Phe
 275 280 285

Arg Cys Arg Pro Lys Leu Gln Cys Lys Ser Gly Phe Ile Gln Asp Ala
 290 295 300

Leu Gly Asn Cys Ile Asp Ile Asn Glu Cys Leu Ser Ile Ser Ala Pro
 305 310 315 320

Cys Pro Val Gly Gln Thr Cys Ile Asn Thr Glu Gly Ser Tyr Thr Cys
 325 330 335

Gln Lys Asn Val Pro Asn Cys Gly Arg Gly Tyr His Leu Asn Glu Glu
 340 345 350

Gly Thr Arg Cys Val Asp Val Asp Glu Cys Ala Pro Pro Ala Glu Pro
 355 360 365

Cys Gly Lys Gly His His Cys Leu Asn Ser Pro Gly Ser Phe Arg Cys
 370 375 380

Glu Cys Lys Ala Gly Phe Tyr Phe Asp Gly Ile Ser Arg Thr Cys Val
 385 390 395 400

Asp Ile Asn Glu Cys Gln Arg Tyr Pro Gly Arg Leu Cys Gly His Lys
 405 410 415

Cys Glu Asn Thr Pro Gly Ser Phe His Cys Ser Cys Ser Ala Gly Phe
 420 425 430

Arg Leu Ser Val Asp Gly Arg Ser Cys Glu Asp Val Asn Glu Cys Leu
 435 440 445

Asn Ser Pro Cys Ser Gln Glu Cys Ala Asn Val Tyr Gly Ser Tyr Gln
 450 455 460

Cys Tyr Cys Arg Arg Gly Tyr Gln Leu Ser Asp Val Asp Gly Val Thr
 465 470 475 480

Cys Glu Asp Ile Asp Glu Cys Ala Leu Pro Thr Gly Gly His Ile Cys
 485 490 495

Ser Tyr Arg Cys Ile Asn Ile Pro Gly Ser Phe Gln Cys Ser Cys Pro
 500 505 510

Ser Ser Gly Tyr Arg Leu Ala Pro Asn Gly Arg Asn Cys Gln Asp Ile
 515 520 525

Asp Glu Cys Val Thr Gly Ile His Asn Cys Ser Ile Asn Glu Thr Cys
 530 535 540

ES 2 384 134 T3

Phe Asn Ile Gln Gly Ser Phe Arg Cys Leu Ser Phe Glu Cys Pro Glu
 545 550 555 560
 Asn Tyr Arg Arg Ser Ala Asp Thr Phe Arg Gln Glu Lys Thr Asp Thr
 565 570 575
 Val Arg Cys Ile Lys Ser Cys Arg Pro Asn Asp Glu Ala Cys Val Arg
 580 585 590
 Asp Pro Val His Thr Val Ser His Thr Val Ile Ser Leu Pro Thr Phe
 595 600 605
 Arg Glu Phe Thr Arg Pro Glu Glu Ile Ile Phe Leu Arg Ala Val Thr
 610 615 620
 Pro Leu Tyr Pro Ala Asn Gln Ala Asp Ile Ile Phe Asp Ile Thr Glu
 625 630 635 640
 Gly Asn Leu Arg Asp Ser Phe Asp Ile Ile Lys Arg Tyr Glu Asp Gly
 645 650 655
 Met Thr Val Gly Val Val Arg Gln Val Arg Pro Ile Val Gly Pro Phe
 660 665 670
 Tyr Ala Val Leu Lys Leu Glu Met Asn Tyr Val Leu Gly Gly Val Val
 675 680 685
 Ser His Arg Asn Val Val Asn Val His Ile Phe Val Ser Glu Tyr Trp
 690 695 700
 Phe
 705

<210> 56
 <211> 2947
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (148)..(2259)
 <223> SF12, cDNA: NM_006486, Proteína: NP_006477

<400> 56

ES 2 384 134 T3

```

ctctcccgg gcgggataat tgaacggcgc ggcctggcc cagcgttggc tgccgaggct      60
cggccgggagc gtggagcccg cgcctgtgcc ccaggaccgc gcccgccct ttgtccgccc      120
ccgcccaccg cccgtcgccc gccgccc atg gag cgc gcc gcg ccg tcg cgc cgg      174
                               Met Glu Arg Ala Ala Pro Ser Arg Arg
                               1                               5

gtc ccg ctt ccg ctg ctg ctg ctc ggc ggc ctt gcg ctg ctg gcg gcc      222
Val Pro Leu Pro Leu Leu Leu Leu Gly Gly Leu Ala Leu Leu Ala Ala
10                               15                               20                               25

```

ES 2 384 134 T3

gga gtg gac gcg gat gtc ctc ctg gag gcc tgc tgt gcg gac gga cac Gly Val Asp Ala Asp Val Leu Leu Glu Ala Cys Cys Ala Asp Gly His	270
30 35 40	
cgg atg gcc act cat cag aag gac tgc tcg ctg cca tat gct acg gaa Arg Met Ala Thr His Gln Lys Asp Cys Ser Leu Pro Tyr Ala Thr Glu	318
45 50 55	
tcc aaa gaa tgc agg atg gtg cag gag cag tgc tgc cac agc cag ctg Ser Lys Glu Cys Arg Met Val Gln Glu Gln Cys Cys His Ser Gln Leu	366
60 65 70	
gag gag ctg cac tgt gcc acg ggc atc agc ctg gcc aac gag cag gac Glu Glu Leu His Cys Ala Thr Gly Ile Ser Leu Ala Asn Glu Gln Asp	414
75 80 85	
cgc tgt gcc acg ccc cac ggt gac aac gcc agc ctg gag gcc aca ttt Arg Cys Ala Thr Pro His Gly Asp Asn Ala Ser Leu Glu Ala Thr Phe	462
90 95 100 105	
gtg aag agg tgc tgc cat tgc tgt ctg ctg ggg agg gcg gcc cag gcc Val Lys Arg Cys Cys His Cys Cys Leu Leu Gly Arg Ala Ala Gln Ala	510
110 115 120	
cag ggc cag agc tgc gag tac agc ctc atg gtt ggc tac cag tgt gga Gln Gly Gln Ser Cys Glu Tyr Ser Leu Met Val Gly Tyr Gln Cys Gly	558
125 130 135	
cag gtc ttc cgg gca tgc tgt gtc aag agc cag gag acc gga gat ttg Gln Val Phe Arg Ala Cys Cys Val Lys Ser Gln Glu Thr Gly Asp Leu	606
140 145 150	
gat gtc ggg ggc ctc caa gaa acg gat aag atc att gag gtt gag gag Asp Val Gly Gly Leu Gln Glu Thr Asp Lys Ile Ile Glu Val Glu Glu	654
155 160 165	
gaa caa gag gac cca tat ctg aat gac cgc tgc cga gga ggc ggg ccc Glu Gln Glu Asp Pro Tyr Leu Asn Asp Arg Cys Arg Gly Gly Gly Pro	702
170 175 180 185	
tgc aag cag cag tgc cga gac acg ggt gac gag gtg gtc tgc tcc tgc Cys Lys Gln Gln Cys Arg Asp Thr Gly Asp Glu Val Val Cys Ser Cys	750
190 195 200	
ttc gtg ggc tac cag ctg ctg tct gat ggt gtc tcc tgt gaa gat gtc Phe Val Gly Tyr Gln Leu Leu Ser Asp Gly Val Ser Cys Glu Asp Val	798
205 210 215	
aat gaa tgc atc acg ggc agc cac agc tgc cgg ctt gga gaa tcc tgc Asn Glu Cys Ile Thr Gly Ser His Ser Cys Arg Leu Gly Glu Ser Cys	846
220 225 230	
atc aac aca gtg ggc tct ttc cgc tgc cag cgg gac agc agc tgc ggg Ile Asn Thr Val Gly Ser Phe Arg Cys Gln Arg Asp Ser Ser Cys Gly	894
235 240 245	
act ggc tat gag ctc aca gag gac aat agc tgc aaa gat att gac gag Thr Gly Tyr Glu Leu Thr Glu Asp Asn Ser Cys Lys Asp Ile Asp Glu	942
250 255 260 265	
tgt gag agt ggt att cat aac tgc ctc ccc gat ttt atc tgt cag aat Cys Glu Ser Gly Ile His Asn Cys Leu Pro Asp Phe Ile Cys Gln Asn	990
270 275 280	
act ctg gga tcc ttc cgc tgc cga ccc aag cta cag tgc aag agt ggc Thr Leu Gly Ser Phe Arg Cys Arg Pro Lys Leu Gln Cys Lys Ser Gly	1038
285 290 295	

ES 2 384 134 T3

ttt ata caa gat gct cta ggc aac tgt att gat atc aat gag tgt ttg	1086
Phe Ile Gln Asp Ala Leu Gly Asn Cys Ile Asp Ile Asn Glu Cys Leu	
300 305 310	
agt atc agt gcc ccg tgc cct atc ggg cat aca tgc atc aac aca gag	1134
Ser Ile Ser Ala Pro Cys Pro Ile Gly His Thr Cys Ile Asn Thr Glu	
315 320 325	
ggc tcc tac acg tgc cag aag aac gtg ccc aac tgt ggc cgt ggc tac	1182
Gly Ser Tyr Thr Cys Gln Lys Asn Val Pro Asn Cys Gly Arg Gly Tyr	
330 335 340 345	
cat ctc aac gag gag gga acg cgc tgt gtt gat gtg gac gag tgc gcg	1230
His Leu Asn Glu Glu Gly Thr Arg Cys Val Asp Val Asp Glu Cys Ala	
350 355 360	
cca cct gct gag ccc tgt ggg aag gga cat cgc tgc gtg aac tct ccc	1278
Pro Pro Ala Glu Pro Cys Gly Lys Gly His Arg Cys Val Asn Ser Pro	
365 370 375	
ggc agt ttc cgc tgc gaa tgc aag acg ggt tac tat ttt gac ggc atc	1326
Gly Ser Phe Arg Cys Glu Cys Lys Thr Gly Tyr Tyr Phe Asp Gly Ile	
380 385 390	
agc agg atg tgt gtc gat gtc aac gag tgc cag cgc tac ccc ggg cgc	1374
Ser Arg Met Cys Val Asp Val Asn Glu Cys Gln Arg Tyr Pro Gly Arg	
395 400 405	
ctg tgt ggc cac aag tgc gag aac acg ctg ggc tcc tac ctc tgc agc	1422
Leu Cys Gly His Lys Cys Glu Asn Thr Leu Gly Ser Tyr Leu Cys Ser	
410 415 420 425	
tgt tcc gtg ggc ttc cgg ctc tct gtg gat ggc agg tca tgt gaa gac	1470
Cys Ser Val Gly Phe Arg Leu Ser Val Asp Gly Arg Ser Cys Glu Asp	
430 435 440	
atc aat gag tgc agc agc agc ccc tgt agc cag gag tgt gcc aac gtc	1518
Ile Asn Glu Cys Ser Ser Ser Pro Cys Ser Gln Glu Cys Ala Asn Val	
445 450 455	
tac ggc tcc tac cag tgt tac tgc cgg cga ggc tac cag ctc agc gat	1566
Tyr Gly Ser Tyr Gln Cys Tyr Cys Arg Arg Gly Tyr Gln Leu Ser Asp	
460 465 470	
gtg gat gga gtc acc tgt gaa gac atc gac gag tgc gcc ctg ccc acc	1614
Val Asp Gly Val Thr Cys Glu Asp Ile Asp Glu Cys Ala Leu Pro Thr	
475 480 485	
ggg ggc cac atc tgc tcc tac cgc tgc atc aac atc cct gga agc ttc	1662
Gly Gly His Ile Cys Ser Tyr Arg Cys Ile Asn Ile Pro Gly Ser Phe	
490 495 500 505	
cag tgc agc tgc ccc tcg tct ggc tac agg ctg gcc ccc aat ggc cgc	1710
Gln Cys Ser Cys Pro Ser Ser Gly Tyr Arg Leu Ala Pro Asn Gly Arg	
510 515 520	
aac tgc caa gac att gat gag tgt gtg act ggc atc cac aac tgc tcc	1758
Asn Cys Gln Asp Ile Asp Glu Cys Val Thr Gly Ile His Asn Cys Ser	
525 530 535	
atc aac gag acc tgc ttc aac atc cag ggc ggc ttc cgc tgc ctg gcc	1806
Ile Asn Glu Thr Cys Phe Asn Ile Gln Gly Gly Phe Arg Cys Leu Ala	
540 545 550	
ttc gag tgc cct gag aac tac cgc cgc tcc gca gcc acg ctc cag cag	1854
Phe Glu Cys Pro Glu Asn Tyr Arg Arg Ser Ala Ala Thr Leu Gln Gln	
555 560 565	

ES 2 384 134 T3

gag aag aca gac acg gtc cgc tgc atc aag tcc tgc cgc ccc aac gat 1902
 Glu Lys Thr Asp Thr Val Arg Cys Ile Lys Ser Cys Arg Pro Asn Asp 585
 570 575 580

gtc aca tgc gtg ttc gac ccc gtg cac acc atc tcc cac acc gtc atc 1950
 Val Thr Cys Val Phe Asp Pro Val His Thr Ile Ser His Thr Val Ile 600
 590 595

tcg ctg cct acc ttc cgc gag ttc acc cgc cct gaa gag atc atc ttc 1998
 Ser Leu Pro Thr Phe Arg Glu Phe Thr Arg Pro Glu Glu Ile Ile Phe 615
 605 610

ctc cgg gcc atc acg cca ccg cat cct gcc agc cag gct aac atc atc 2046
 Leu Arg Ala Ile Thr Pro Pro His Pro Ala Ser Gln Ala Asn Ile Ile 630
 620 625

ttc gac atc acg gaa ggg aac ctg cgg gac tct ttt gac atc atc aag 2094
 Phe Asp Ile Thr Glu Gly Asn Leu Arg Asp Ser Phe Asp Ile Ile Lys 645
 635 640

cgt tac atg gac ggc atg acc gtg ggt gtc gtg cgc cag gtg cgg ccc 2142
 Arg Tyr Met Asp Gly Met Thr Val Gly Val Val Arg Gln Val Arg Pro 665
 650 655 660

atc gtg ggc cca ttt cat gcc gtc ctg aag ctg gag atg aac tat gtg 2190
 Ile Val Gly Pro Phe His Ala Val Leu Lys Leu Glu Met Asn Tyr Val 680
 670 675

gtc ggg ggc gtg gtc tcc cac cga aat gtt gtc aac gtc cac atc ttc 2238
 Val Gly Gly Val Val Ser His Arg Asn Val Val Asn Val His Ile Phe 695
 685 690

gtc tct gag tac tgg ttc tga gggctggtct gccgcacagc cgcaggtgca 2289
 Val Ser Glu Tyr Trp Phe 700

cctccaggcc aaatcattgc tgccagtgac tgtggtctgt acttgtttat accctcagac 2349
 ttttttaatg ttaggtatgt gtagcattag gccaacatgt attagctga gccagatgaa 2409
 taagtccatc tgatgtatgt tcggtgttta aaaaatgagc ccagttgctc aactgtttgg 2469
 ttgaaaacct tgctcatttt ttaatgcgaa ggctaagtgt caccctctt ctctgcctct 2529
 ggctgggcct tgctaagggc caaggaaaga aagacatttt ttagggggca gccagtccaa 2589
 atgcaaaaag aagaccagtt cttgccctga ttgtatgaaa tttgacattt tggcactttt 2649
 tttttttttt tggccaatca gattttctat gttctaagga catggctgct gtagaatagc 2709
 acagacgtgg atgataaatt atccccagaa gcagcatgac agaatgcctc ggggagcact 2769
 tgggaaggaa attgcagttc tgttgaaata gaggaaaatc ccttggtaaa gacacagcct 2829
 gttaggctcg tgtgggcctc cagtatgttc accaggggaa tggctgggat ttctcggcac 2889
 tctgcatcat ccattttttc ttataggtgg gaaaataaac aactttgtga tcctcctg 2947

<210> 57
 <211> 703
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 57

Met Glu Arg Ala Ala Pro Ser Arg Arg Val Pro Leu Pro Leu Leu Leu

5

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

ES 2 384 134 T3

275	280	285
Arg Pro Lys Leu Gln Cys Lys Ser Gly Phe Ile Gln Asp Ala Leu Gly 290 295 300		
Asn Cys Ile Asp Ile Asn Glu Cys Leu Ser Ile Ser Ala Pro Cys Pro 305 310 315 320		
Ile Gly His Thr Cys Ile Asn Thr Glu Gly Ser Tyr Thr Cys Gln Lys 325 330 335		
Asn Val Pro Asn Cys Gly Arg Gly Tyr His Leu Asn Glu Glu Gly Thr 340 345 350		
Arg Cys Val Asp Val Asp Glu Cys Ala Pro Pro Ala Glu Pro Cys Gly 355 360 365		
Lys Gly His Arg Cys Val Asn Ser Pro Gly Ser Phe Arg Cys Glu Cys 370 375 380		
Lys Thr Gly Tyr Tyr Phe Asp Gly Ile Ser Arg Met Cys Val Asp Val 385 390 395 400		
Asn Glu Cys Gln Arg Tyr Pro Gly Arg Leu Cys Gly His Lys Cys Glu 405 410 415		
Asn Thr Leu Gly Ser Tyr Leu Cys Ser Cys Ser Val Gly Phe Arg Leu 420 425 430		
Ser Val Asp Gly Arg Ser Cys Glu Asp Ile Asn Glu Cys Ser Ser Ser 435 440 445		
Pro Cys Ser Gln Glu Cys Ala Asn Val Tyr Gly Ser Tyr Gln Cys Tyr 450 455 460		
Cys Arg Arg Gly Tyr Gln Leu Ser Asp Val Asp Gly Val Thr Cys Glu 465 470 475 480		
Asp Ile Asp Glu Cys Ala Leu Pro Thr Gly Gly His Ile Cys Ser Tyr 485 490 495		
Arg Cys Ile Asn Ile Pro Gly Ser Phe Gln Cys Ser Cys Pro Ser Ser 500 505 510		
Gly Tyr Arg Leu Ala Pro Asn Gly Arg Asn Cys Gln Asp Ile Asp Glu 515 520 525		
Cys Val Thr Gly Ile His Asn Cys Ser Ile Asn Glu Thr Cys Phe Asn 530 535 540		
Ile Gln Gly Gly Phe Arg Cys Leu Ala Phe Glu Cys Pro Glu Asn Tyr		

ES 2 384 134 T3

```

545                               550                               555                               560

Arg Arg Ser Ala Ala Thr Leu Gln Gln Glu Lys Thr Asp Thr Val Arg
                    565                               570                               575

Cys Ile Lys Ser Cys Arg Pro Asn Asp Val Thr Cys Val Phe Asp Pro
                    580                               585                               590

Val His Thr Ile Ser His Thr Val Ile Ser Leu Pro Thr Phe Arg Glu
                    595                               600                               605

Phe Thr Arg Pro Glu Glu Ile Ile Phe Leu Arg Ala Ile Thr Pro Pro
                    610                               615                               620

His Pro Ala Ser Gln Ala Asn Ile Ile Phe Asp Ile Thr Glu Gly Asn
625                               630                               635                               640

Leu Arg Asp Ser Phe Asp Ile Ile Lys Arg Tyr Met Asp Gly Met Thr
                    645                               650                               655

Val Gly Val Val Arg Gln Val Arg Pro Ile Val Gly Pro Phe His Ala
                    660                               665                               670

Val Leu Lys Leu Glu Met Asn Tyr Val Val Gly Gly Val Val Ser His
                    675                               680                               685

Arg Asn Val Val Asn Val His Ile Phe Val Ser Glu Tyr Trp Phe
                    690                               695                               700

```

<210> 58

<211> 979

<212> DNA

<213> Mus musculus

<220>

<221> CDS

<222> (98) .. (748)

<223> SF13, cDNA: NM_011149, Proteína: NP_035279

<400> 58

ES 2 384 134 T3

```

cccgggtcca cccacgcct gggcggccac gcgcacgctg cgcgtccaca cccttttccg      . 60
gtccgggctg .cccacgcct cttgctgctg ccggtgg atg ctg cgc ctc tcg gag      115
                                     Met Leu Arg Leu Ser Glu
                                     1                               5

cgc aat atg aag gtg ctc ttc gcc gcc gcc ctc atc gtg ggc tcc gtc      163
Arg Asn Met Lys Val Leu Phe Ala Ala Ala Leu Ile Val Gly Ser Val
                10                               15                               20

gtc ttc ctt ttg ctg ccc gga ccc tcc gtg gcc .aac gat aag aag aag      211
Val Phe Leu Leu Leu Pro Gly Pro Ser Val Ala Asn Asp Lys Lys Lys
                25                               30                               35

gga cct aaa gtc aca gtc aag gta tac ttt gat tta caa att gga gat      259
Gly Pro Lys Val Thr Val Lys Val Tyr Phe Asp Leu Gln Ile Gly Asp
                40                               45                               50

```

ES 2 384 134 T3

gaa tct gta gga cga gtc gtc ttt gga ctc ttt gga aag act gtt cca 307
 Glu Ser Val Gly Arg Val Val Phe Gly Leu Phe Gly Lys Thr Val Pro
 55 60 65 70
 aaa aca gtg gat aat ttt gta gcc tta gct aca gga gag aaa gga ttt 355
 Lys Thr Val Asp Asn Phe Val Ala Leu Ala Thr Gly Glu Lys Gly Phe
 75 80 85
 ggc tac aaa aac agc aag ttc cat cgt gtc atc aag gac ttc atg atc 403
 Gly Tyr Lys Asn Ser Lys Phe His Arg Val Ile Lys Asp Phe Met Ile
 90 95 100
 cag ggt gga gac ttc acc agg gga gat ggc aca gga gga aag agc atc 451
 Gln Gly Gly Asp Phe Thr Arg Gly Asp Gly Thr Gly Gly Lys Ser Ile
 105 110 115
 tat ggt gag cgc ttc cca gat gag aac ttc aag ctg aag cac tac ggg 499
 Tyr Gly Glu Arg Phe Pro Asp Glu Asn Phe Lys Leu Lys His Tyr Gly
 120 125 130
 cct ggc tgg gtg agc atg gcc aat gca ggc aaa gac acc aat ggc tca 547
 Pro Gly Trp Val Ser Met Ala Asn Ala Gly Lys Asp Thr Asn Gly Ser
 135 140 145 150
 cag ttc ttc ata acc aca gtc aag acc tcc tgg ctg gat ggc aag cat 595
 Gln Phe Phe Ile Thr Thr Val Lys Thr Ser Trp Leu Asp Gly Lys His
 155 160 165
 gtg gtt ttc ggc aaa gtt cta gag ggc atg gat gtg gta cgg aag gtg 643
 Val Val Phe Gly Lys Val Leu Glu Gly Met Asp Val Val Arg Lys Val
 170 175 180
 gag agc acc aag aca gac agc cgg gac aag cca ctg aag gat gtc atc 691
 Glu Ser Thr Lys Thr Asp Ser Arg Asp Lys Pro Leu Lys Asp Val Ile
 185 190 195
 att gtc gac tcc ggc aag atc gaa gtg gag aaa ccc ttc gcc att gcc 739
 Ile Val Asp Ser Gly Lys Ile Glu Val Glu Lys Pro Phe Ala Ile Ala
 200 205 210
 aag gag tag agagcctggg ggacctcatc cctctaagca gctgtctgtg 788
 Lys Glu
 215
 tgggtcctgt caatccccac acagacgaag gtagccagtc acaaggttct gtgccaccct 848
 ggcctagtg cttccatctg atgggggtgac cacaccctc acattccaca ggctgattt 908
 ttataaaaaa ctaccaatgc tgatcaataa agtggggttt ttttatagct tgaaaaaaaa 968
 aaaaaaaaaa a 979

<210> 59
 <211> 216
 <212> PRT
 <213> Mus musculus

<400> 59

ES 2 384 134 T3

Met Leu Arg Leu Ser Glu Arg Asn Met Lys Val Leu Phe Ala Ala Ala
 1 5 10 15

Leu Ile Val Gly Ser Val Val Phe Leu Leu Leu Pro Gly Pro Ser Val
 20 25 30

Ala Asn Asp Lys Lys Lys Gly Pro Lys Val Thr Val Lys Val Tyr Phe
 35 40 45

Asp Leu Gln Ile Gly Asp Glu Ser Val Gly Arg Val Val Phe Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Lys Thr Val Pro Lys Thr Val Asp Asn Phe Val Ala Leu Ala
 65 70 75 80

Thr Gly Glu Lys Gly Phe Gly Tyr Lys Asn Ser Lys Phe His Arg Val
 85 90 95

Ile Lys Asp Phe Met Ile Gln Gly Gly Asp Phe Thr Arg Gly Asp Gly
 100 105 110

Thr Gly Gly Lys Ser Ile Tyr Gly Glu Arg Phe Pro Asp Glu Asn Phe
 115 120 125

Lys Leu Lys His Tyr Gly Pro Gly Trp Val Ser Met Ala Asn Ala Gly
 130 135 140

Lys Asp Thr Asn Gly Ser Gln Phe Phe Ile Thr Thr Val Lys Thr Ser
 145 150 155 160

Trp Leu Asp Gly Lys His Val Val Phe Gly Lys Val Leu Glu Gly Met
 165 170 175

Asp Val Val Arg Lys Val Glu Ser Thr Lys Thr Asp Ser Arg Asp Lys
 180 185 190

Pro Leu Lys Asp Val Ile Ile Val Asp Ser Gly Lys Ile Glu Val Glu
 195 200 205

Lys Pro Phe Ala Ile Ala Lys Glu
 210 215

<210> 60
 <211> 1045
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (170)..(820)
 <223> SF13, cDNA: NM_000942, Proteína: NP_000933

ES 2 384 134 T3

<400> 60

```
5  actatccggc gccgagccgg aggggggaaa cggcgcccgc cgcccgcccg gagcccgcga 60
   gcaaccacag tccccccac ccgcgcgtgg cggcgccggc tccctagcca ccgcggcccc 120
10 accctcttcc ggctcagct gtccgggctg ctttcgctc cgctgtgg atg ctg cgc 178
                               Met Leu Arg
                               1
```

ES 2 384 134 T3

ctc tcc gaa cgc aac atg aag gtg ctc ctt gcc gcc gcc ctc atc gcg 226
 Leu Ser Glu Arg Asn Met Lys Val Leu Leu Ala Ala Ala Leu Ile Ala
 5 10 15

ggg tcc gtc ttc ttc ctg ctg ctg ccg gga cct tct gcg gcc gat gag 274
 Gly Ser Val Phe Phe Leu Leu Leu Pro Gly Pro Ser Ala Ala Asp Glu
 20 25 30 35

aag aag aag ggg ccc aaa gtc acc gtc aag gtg tat ttt gac cta cga 322
 Lys Lys Lys Gly Pro Lys Val Thr Val Lys Val Tyr Phe Asp Leu Arg
 40 45 50

att gga gat gaa gat gta ggc cgg gtg atc ttt ggt ctc ttc gga aag 370
 Ile Gly Asp Glu Asp Val Gly Arg Val Ile Phe Gly Leu Phe Gly Lys
 55 60 65

act gtt cca aaa aca gtg gat aat ttt gtg gcc tta gct aca gga gag 418
 Thr Val Pro Lys Thr Val Asp Asn Phe Val Ala Leu Ala Thr Gly Glu
 70 75 80

aaa gga ttt ggc tac aaa aac agc aaa ttc cat cgt gta atc aag gac 466
 Lys Gly Phe Gly Tyr Lys Asn Ser Lys Phe His Arg Val Ile Lys Asp
 85 90 95

ttc atg atc cag ggc gga gac ttc acc agg gga gat ggc aca gga gga 514
 Phe Met Ile Gln Gly Gly Asp Phe Thr Arg Gly Asp Gly Thr Gly Gly
 100 105 110 115

aag agc atc tac ggt gag cgc ttc ccc gat gag aac ttc aaa ctg aag 562
 Lys Ser Ile Tyr Gly Glu Arg Phe Pro Asp Glu Asn Phe Lys Leu Lys
 120 125 130

cac tac ggg cct ggc tgg gtg agc atg gcc aac gca ggc aaa gac acc 610
 His Tyr Gly Pro Gly Trp Val Ser Met Ala Asn Ala Gly Lys Asp Thr
 135 140 145

aac ggc tcc cag ttc ttc atc acg aca gtc aag aca gcc tgg cta gat 658
 Asn Gly Ser Gln Phe Phe Ile Thr Thr Val Lys Thr Ala Trp Leu Asp
 150 155 160

ggc aag cat gtg gtg ttt ggc aaa gtt cta gag ggc atg gag gtg gtg 706
 Gly Lys His Val Val Phe Gly Lys Val Leu Glu Gly Met Glu Val Val
 165 170 175

cgg aag gtg gag agc acc aag aca gac agc cgg gat aaa ccc ctg aag 754
 Arg Lys Val Glu Ser Thr Lys Thr Asp Ser Arg Asp Lys Pro Leu Lys
 180 185 190 195

gat gtg atc atc gca gac tgc ggc aag atc gag gtg gag aag ccc ttt 802
 Asp Val Ile Ile Ala Asp Cys Gly Lys Ile Glu Val Glu Lys Pro Phe
 200 205 210

gcc atc gcc aag gag tag ggcacagggga catctttctt tgagtgaccg 850
 Ala Ile Ala Lys Glu
 215

tctgtgcagg cctgtagtc cgccacaggg ctctgagctg cactggcccc ggtgctggca 910

tctgggtggag cggaacct cccctcacat tccacaggcc catggactca cttttgtaac 970

aaactcctac caacactgac caataaaaaa aatgtgggt tttttttttt ttaatataaa 1030

aaaaaaaaaa aaaaa 1045

<210> 61
 <211> 216
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 61

Met Leu Arg Leu Ser Glu Arg Asn Met Lys Val Leu Leu Ala Ala Ala
 1 5 10 15

Leu Ile Ala Gly Ser Val Phe Phe Leu Leu Leu Pro Gly Pro Ser Ala
 20 25 30

Ala Asp Glu Lys Lys Lys Gly Pro Lys Val Thr Val Lys Val Tyr Phe
 35 40 45

Asp Leu Arg Ile Gly Asp Glu Asp Val Gly Arg Val Ile Phe Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Lys Thr Val Pro Lys Thr Val Asp Asn Phe Val Ala Leu Ala
 65 70 75 80

Thr Gly Glu Lys Gly Phe Gly Tyr Lys Asn Ser Lys Phe His Arg Val
 85 90 95

Ile Lys Asp Phe Met Ile Gln Gly Gly Asp Phe Thr Arg Gly Asp Gly
 100 105 110

Thr Gly Gly Lys Ser Ile Tyr Gly Glu Arg Phe Pro Asp Glu Asn Phe
 115 120 125

Lys Leu Lys His Tyr Gly Pro Gly Trp Val Ser Met Ala Asn Ala Gly
 130 135 140

Lys Asp Thr Asn Gly Ser Gln Phe Phe Ile Thr Thr Val Lys Thr Ala
 145 150 155 160

Trp Leu Asp Gly Lys His Val Val Phe Gly Lys Val Leu Glu Gly Met
 165 170 175

Glu Val Val Arg Lys Val Glu Ser Thr Lys Thr Asp Ser Arg Asp Lys
 180 185 190

Pro Leu Lys Asp Val Ile Ile Ala Asp Cys Gly Lys Ile Glu Val Glu
 195 200 205

Lys Pro Phe Ala Ile Ala Lys Glu
 210 215

REIVINDICACIONES

1. Uso de una composición que comprende una proteína SF06 como se caracteriza por SEQ ID Nos: 30 ó 32 y/o una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína SF06 como se caracteriza por SEQ ID Nos: 30 ó 32, siendo preferiblemente la molécula de ácido nucleico una molécula de DNA, más preferiblemente una molécula de cDNA o DNA genómico, y opcionalmente portadores, diluyentes, y/o aditivos farmacéuticamente aceptables para la preparación de un agente para detección de enfermedades o disfunciones seleccionadas del grupo constituido por diabetes, obesidad, y/o síndrome metabólico.
2. Uso de una composición que comprende una proteína SF06 como se caracteriza por SEQ ID Nos: 30 ó 32 y/o una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína SF06 como se caracteriza por SEQ ID Nos: 30 ó 32, siendo dicha molécula de ácido nucleico preferiblemente una molécula de DNA, más preferiblemente una molécula de cDNA o DNA genómico, y opcionalmente portadores, diluyentes, y/o aditivos farmacéuticamente aceptables para la preparación de un medicamento para el tratamiento, alivio y/o prevención de enfermedades o disfunciones seleccionadas del grupo constituido por diabetes, obesidad, y/o síndrome metabólico.
3. Uso de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en donde la molécula de ácido nucleico es un ácido nucleico SF06 de mamífero como se caracteriza por SEQ ID Nos: 30 ó 32, que codifica particularmente el polipéptido humano SF06 como se caracteriza por SEQ ID NO: 32 y/o una molécula de ácido nucleico, que es complementaria al mismo.
4. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde dicha molécula de ácido nucleico se selecciona del grupo constituido por
- (a) una molécula de ácido nucleico que codifica un polipéptido, teniendo el polipéptido una secuencia como se muestra en SEQ ID NO: 30 o SEQ ID NO: 32, o una isoforma del polipéptido de acuerdo con SEQ ID NO: 30 o SEQ ID NO: 32;
- (b) una molécula de ácido nucleico que comprende o es la molécula de ácido nucleico de acuerdo con SEQ ID NO: 30 o SEQ ID NO: 32;
- (c) una molécula de ácido nucleico que está degenerada, como resultado del código genético, con las secuencias de ácido nucleico que se definen en (a) o (b);
- (d) una molécula de ácido nucleico que se hibrida a 50°C en una solución que contiene 1 x SSC y 0,1% SDS a una molécula de ácido nucleico como se define en la reivindicación 3 o como se define en (a) a (c) y/o una molécula de ácido nucleico que es complementaria de la misma;
- (e) una molécula de ácido nucleico que codifica un polipéptido que es al menos 85%, preferiblemente al menos 90%, más preferiblemente al menos 95%, más preferiblemente al menos 98% y hasta 99,6% idéntico al SF06 humano como se define en la reivindicación 3 o a un polipéptido como se define en (a).
5. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde dicha molécula de ácido nucleico es una molécula de ácido nucleico recombinante y/o un vector, particularmente un vector de expresión y/o una sonda de hibridación, un cebador o un oligonucleótido antisentido.
6. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde el polipéptido es un polipéptido recombinante y/o un polipéptido de fusión.
7. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, para monoterapia o terapia de combinación junto con al menos un agente farmacéutico adicional, seleccionándose el al menos un agente farmacéutico adicional del grupo constituido por derivados de 2-amino-1,3-propanodiol, hidrocloreto de 2-amino-2-[2-(4-octilfenil)etil]-propano-1,3-diol, 40-O(2-hidroxi)etil-rapamicina, SDZ-RAD, Everolimus, 6-(3-dimetil-aminopropionil)-forskolina, 6-mercaptopurina (6-MP), A-420983, ABX-CBL (CBL-1), Alefacept, inhibidor ICAM-1 antisentido (ISIS 2302), Enlimomab, BIRR1, Alicaforsén, Inmunoglobulina antitímocitos (ATGAM), Azatioprina, Baohuosido-1, basiliximab, BMS-279700, BTI-322, Cladribina, CP-690550, Ciclofosfamida (CTX), Ciclosporina (ciclosporina A, ciclosporina), Daclizumab, HAT (Anti-Tac humanizado), Anti-Tac SMART, anti-CD25, receptor anti-IL2 humanizado, Dexametasona (Decadrón, Dexona, Dexasona), DIAPEP-277, dipéptido de ácido borónico (DPBA), ácido docosahexaenoico (DHA), efalizumab, Efomicina M, FTY720 (derivado de miriocina oral), Glatiramer acetato (copolímero-1), proteína ácida Glial Fibrilar (GFAP), Gusperimus (15-desoxiespergualina), péptido HLA-B2702, hu1124 (anti-CD11a), hOKT31y (Ala-Ala), Infliximab, Interferón, ISAtx247, isotretinoína, L-683,742, Leflunomida (ARAVA), Medi-500 (T10B9), Medi-507, Metotrexato, Mitoxantrona, micofenolato-mofetil, OKT4A, Muromonab-CD3, Prednisolona, Psora-4, Rifampicina, Rituximab, S100β, Sirolimus, Rapamicina, Tacrolimus (Prograf; FK-506), o Triptolida.
8. Método de identificación de un (poli)péptido implicado en la regulación de la homeostasis de la energía y/o el metabolismo en un mamífero, que comprende los pasos de

- (a) poner en contacto una colección de (poli)péptidos con un polipéptido SF06 como se caracteriza por SEQ ID Nos: 30 ó 32 o una proteína SF06 codificada por un ácido nucleico seleccionado del grupo constituido por:
- 5 (i) una molécula de ácido nucleico que codifica un polipéptido, teniendo el polipéptido una secuencia como se muestra en SEQ ID NO: 30 ó SEQ ID NO: 32, o una isoforma del polipéptido de acuerdo con SEQ ID NO: 30 ó SEQ ID NO: 32;
- (ii) una molécula de ácido nucleico que comprende o es la molécula de ácido nucleico de acuerdo con SEQ ID NO: 30 ó SEQ ID NO: 32;
- 10 (iii) una molécula de ácido nucleico que está degenerada, como resultado del código genético, con las secuencias de ácido nucleico como se definen en (i) o (ii);
- (iv) una molécula de ácido nucleico que se hibrida a 50°C en una solución que contiene 1 x SSC y 0,1% de SDS a un ácido nucleico SF06 de mamífero como se caracteriza por SEQ ID Nos: 30 ó 32 o como se defina en (i) a (iii) y/o una molécula de ácido nucleico que es complementaria de la misma;
- 15 (v) una molécula de ácido nucleico que codifica un polipéptido que es al menos 85%, preferiblemente al menos 90%, más preferiblemente al menos 95%, más preferiblemente al menos 98% y hasta 99,6% idéntico al SF06 humano como se caracteriza por SEQ ID NO: 32 o a un polipéptido como se defina en (i) en condiciones que permiten la fijación de dicho o dichos (poli)péptidos;
- (b) retirar los (poli)péptidos que no se fijan y
- 20 (c) identificar los (poli)péptidos que se fijan a dicho polipéptido SF06 como se caracteriza por SEQ ID Nos: 30 ó 32 o a dicha proteína SF06 codificada por un ácido nucleico seleccionado del grupo constituido por
- (i) una molécula de ácido nucleico que codifica un polipéptido, teniendo el polipéptido una secuencia como se muestra en SEQ ID NO: 30 o SEQ ID NO: 32, o una isoforma del polipéptido de acuerdo con SEQ ID NO: 30 o SEQ ID NO: 32;
- 25 (ii) una molécula de ácido nucleico que comprende o es la molécula de ácido nucleico de acuerdo con SEQ ID NO: 30 o SEQ ID NO: 32;
- (iii) una molécula de ácido nucleico que está degenerada, como resultado del código genético, con las secuencias de ácido nucleico que se definen en (i) o (ii);
- 30 (iv) una molécula de ácido nucleico que se hibrida a 50°C en una solución que contiene 1 x SSC y 0,1% SDS a un ácido nucleico SF06 de mamífero como se caracteriza por SEQ ID NOS: 30 ó 32 o como se defina en (i) a (iii) y/o una molécula de ácido nucleico que es complementaria de la misma;
- 35 (v) una molécula de ácido nucleico que codifica un polipéptido que es al menos 85%, preferiblemente al menos 90%, más preferiblemente al menos 95%, más preferiblemente al menos 98% y hasta 99,6% idéntica a la SF06 humana como se caracteriza por SEQ ID NO: 32 o a un polipéptido como se defina en (i) en condiciones que permiten la fijación de dicho o dichos (poli)péptidos.
9. Método para cribado de un agente, que afecta/modula la actividad de un polipéptido SF06 como se caracteriza por SEQ ID NOS: 30 ó 32, que comprende los pasos de
- (a) incubar una mixtura que comprende
- (aa) un polipéptido SF06 como se caracteriza por SEQ ID NO: 30 ó 32; y
- 40 (ab) un agente candidato
- en condiciones en las cuales dicho polipéptido SF06 o fragmento del mismo exhibe una actividad de referencia,
- (b) detectar la actividad de dicho polipéptido SF06 para determinar una actividad para el agente; y
- (c) determinar una diferencia entre la actividad para el agente y la actividad de referencia.
- 45

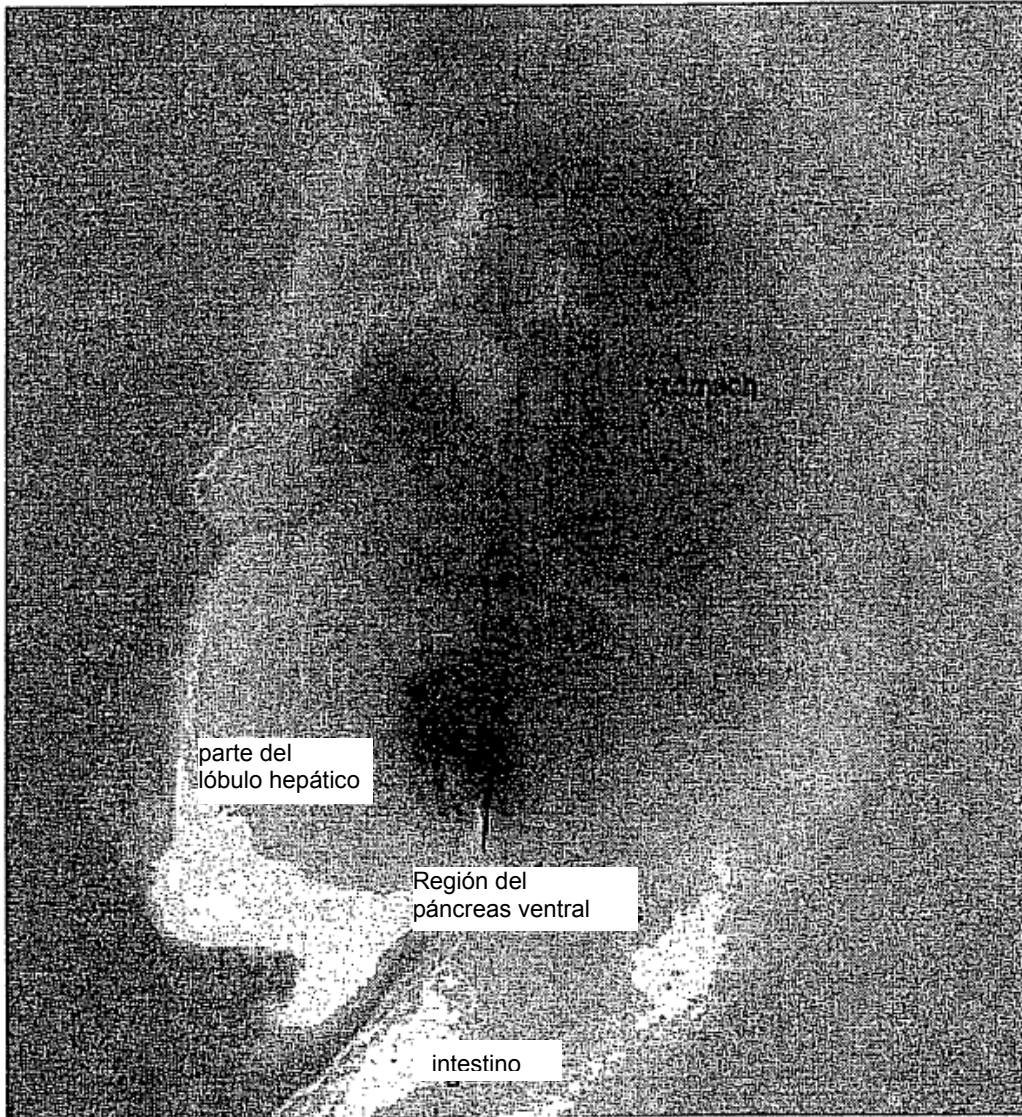


Fig. 1A

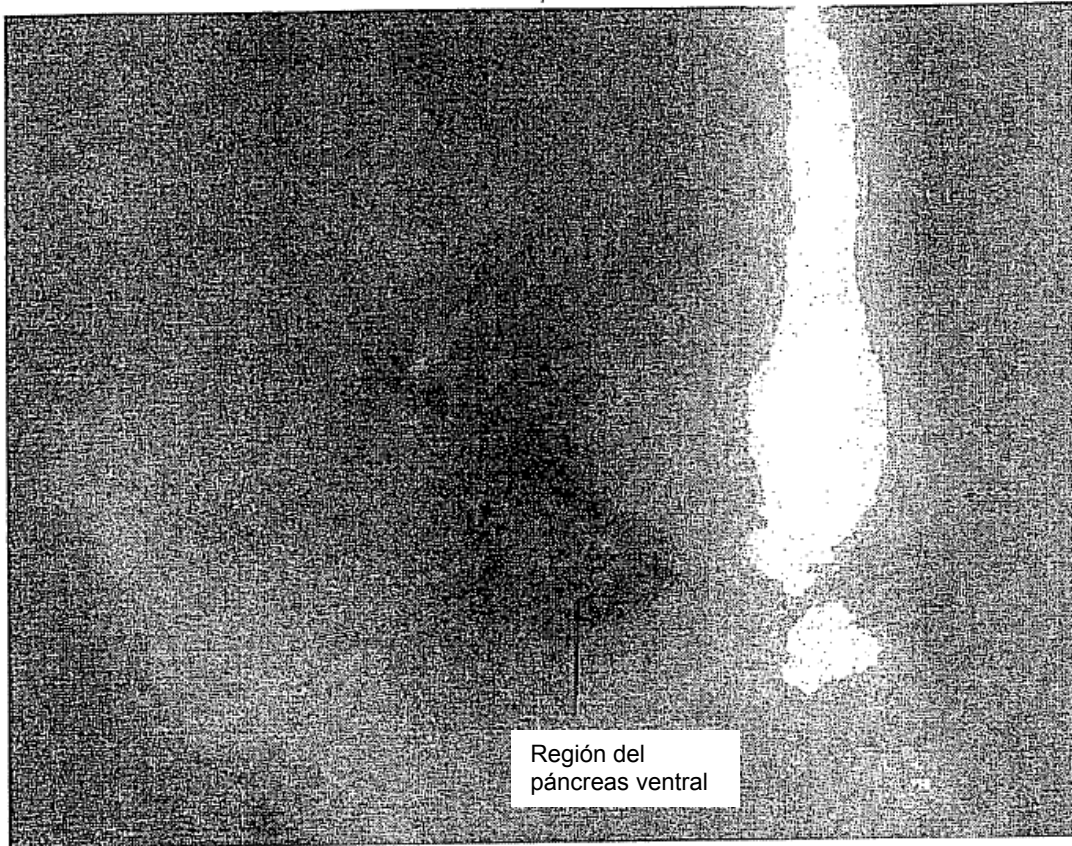


Fig. 1B

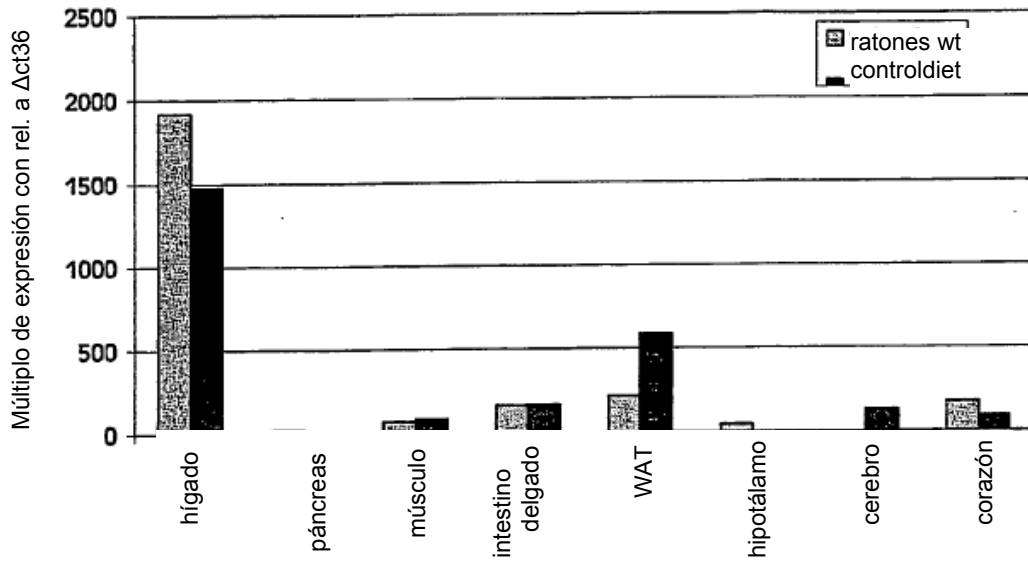


Fig. 2A

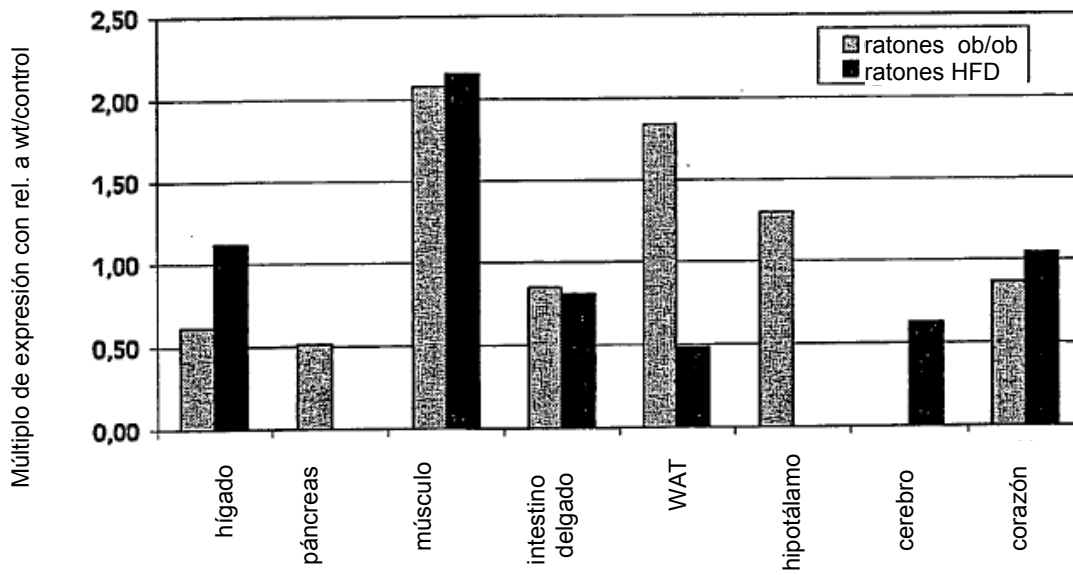


Fig. 2B

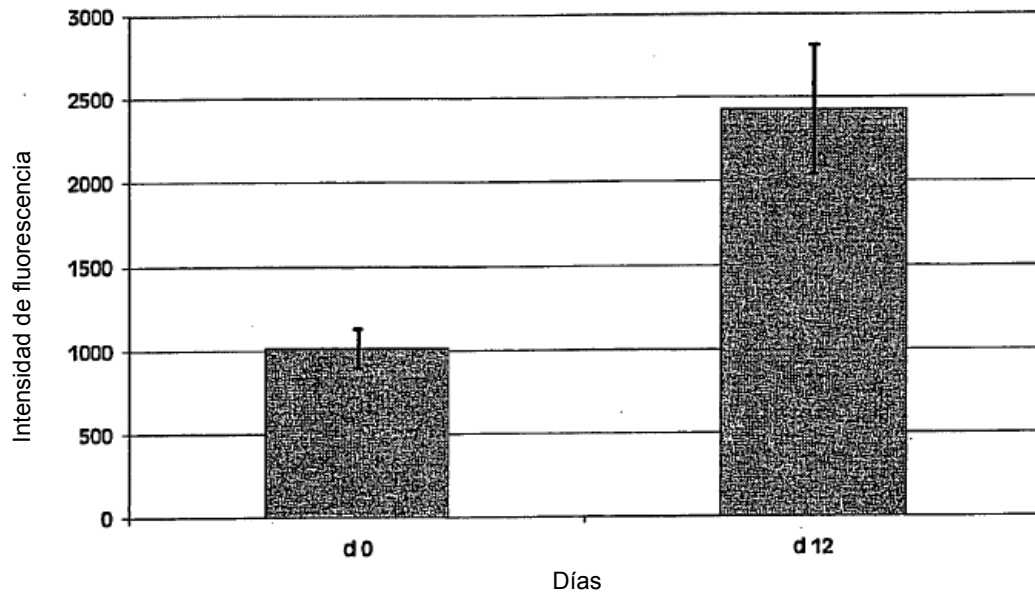


Fig. 3

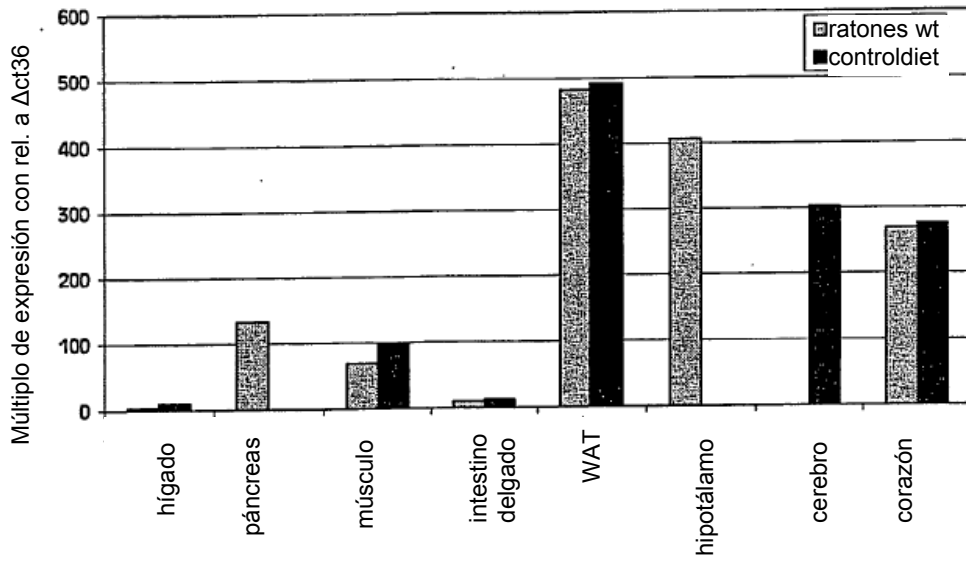


Fig. 4A

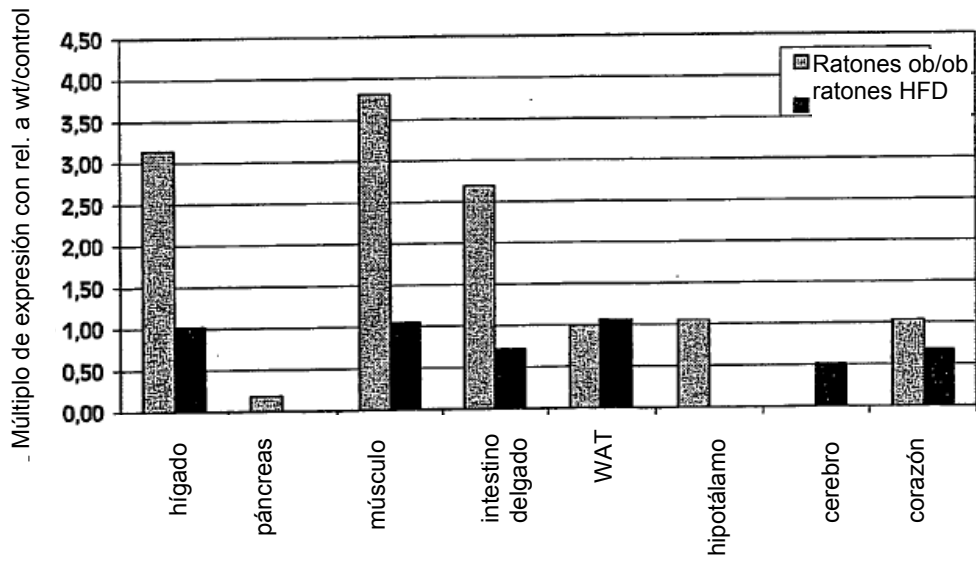


Fig. 4B

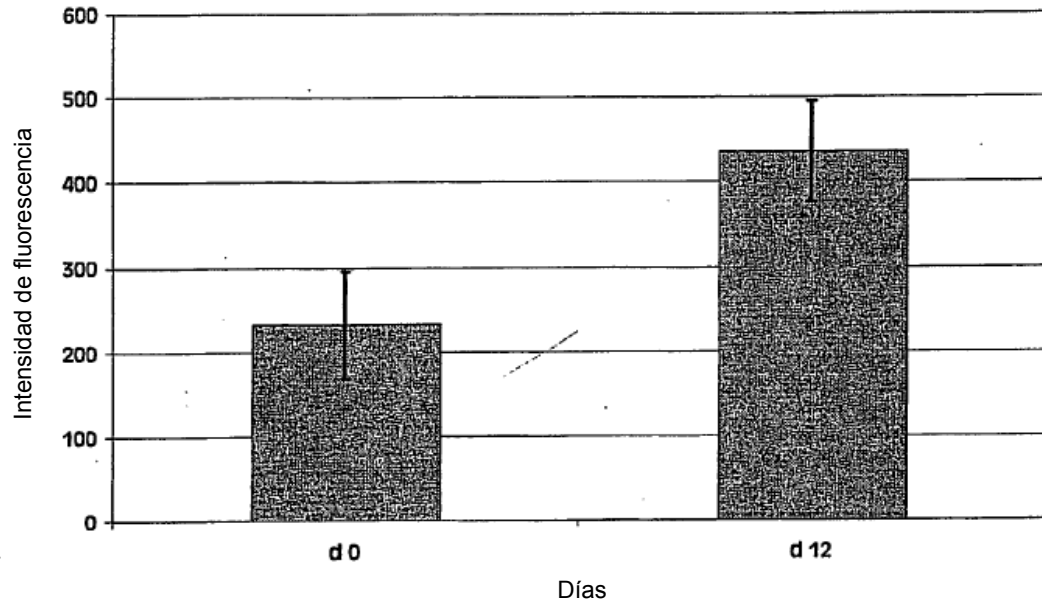


Fig. 5

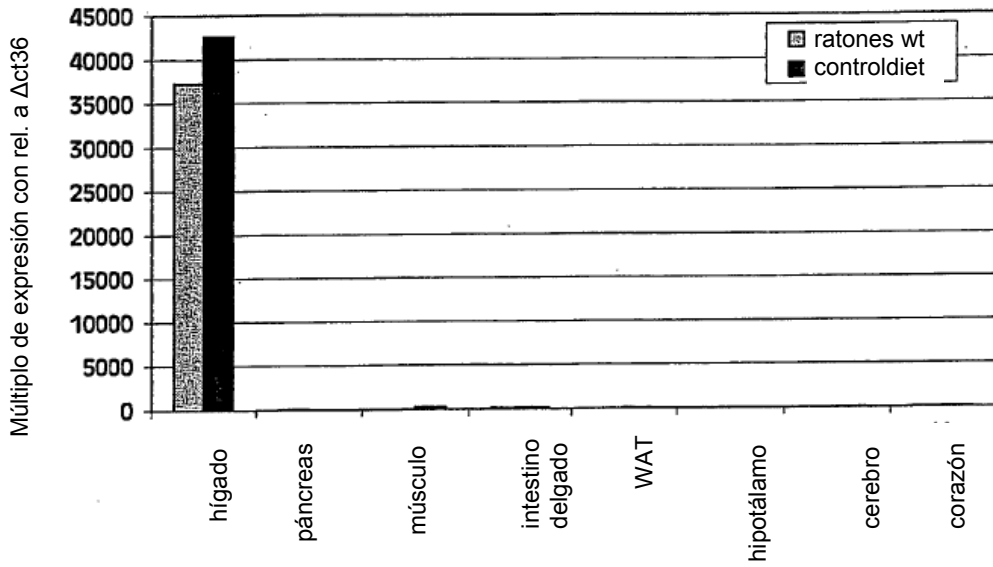


Fig. 6A

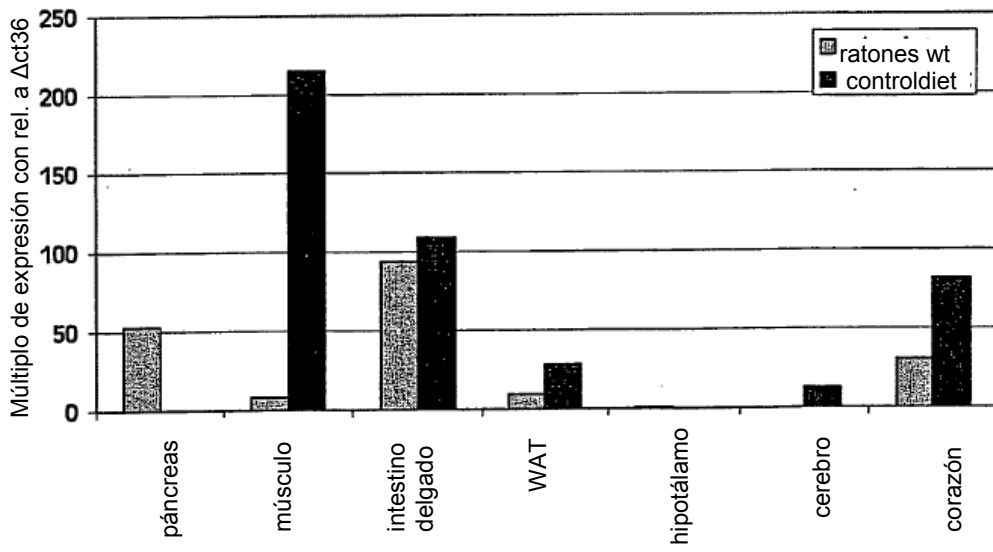


Fig. 6B

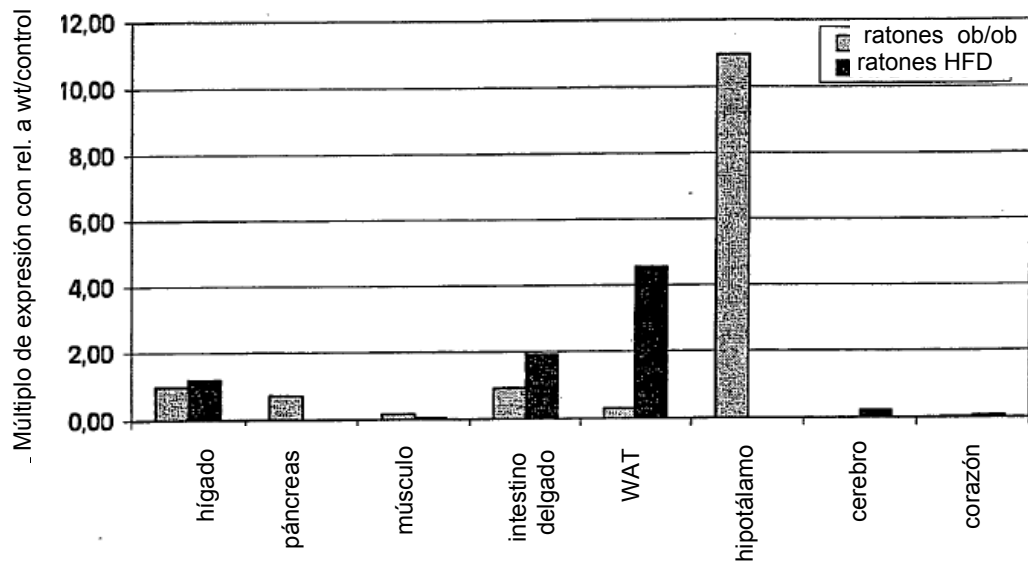


Fig. 6C

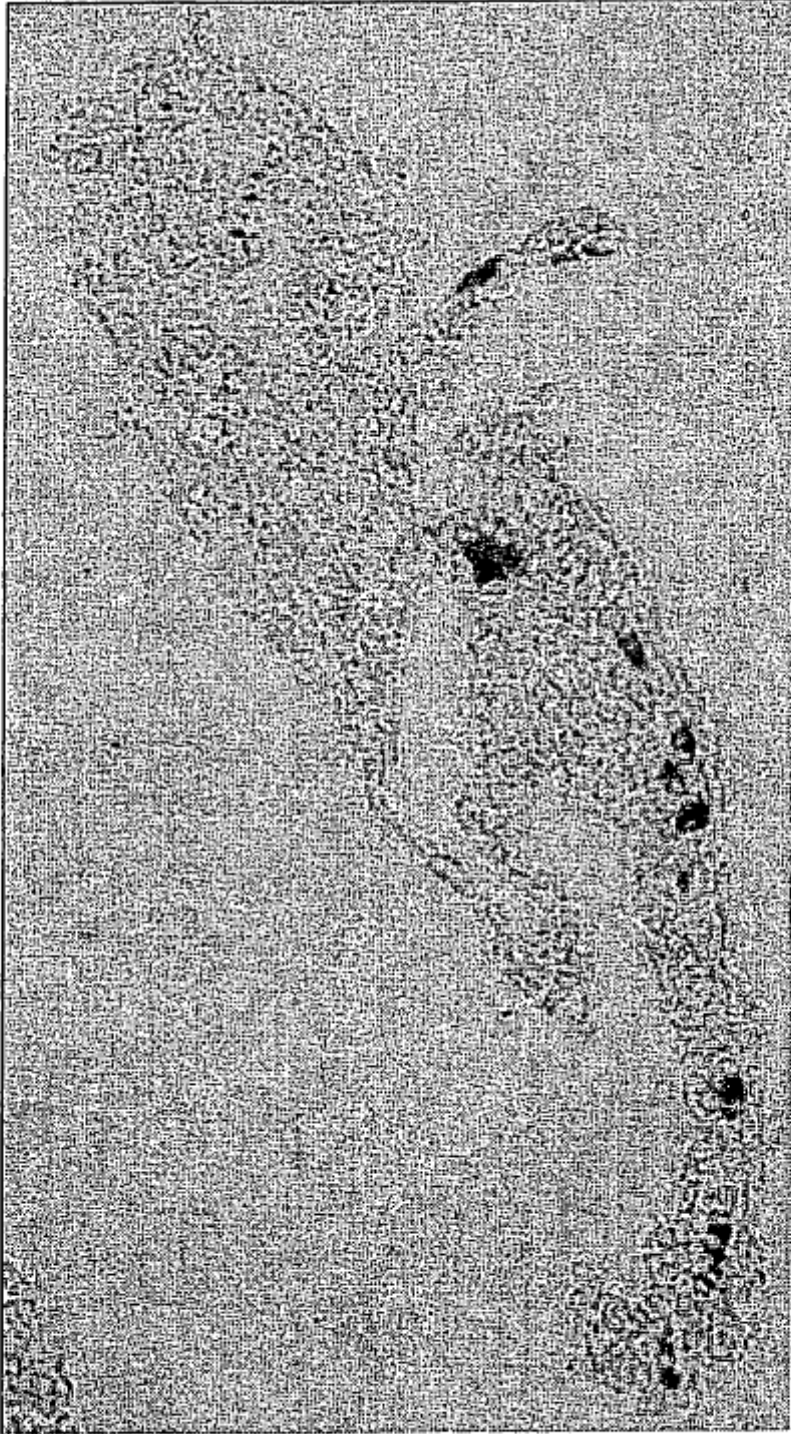


Fig. 7A

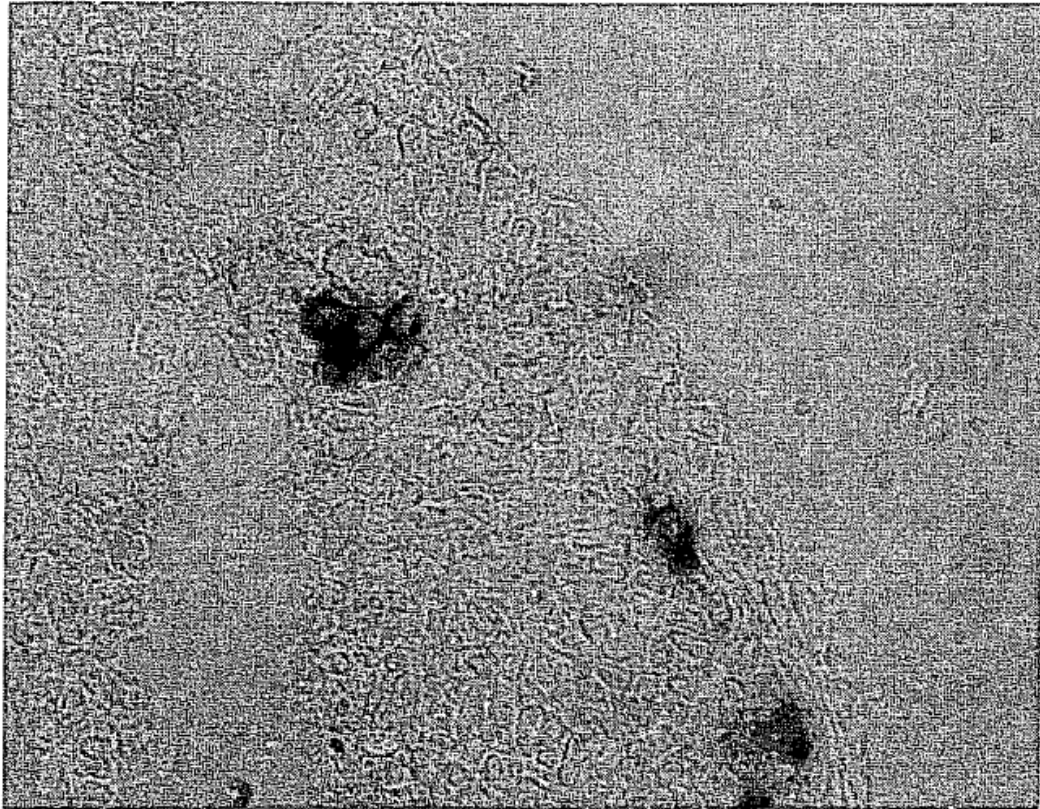


Fig. 7B



Fig. 8

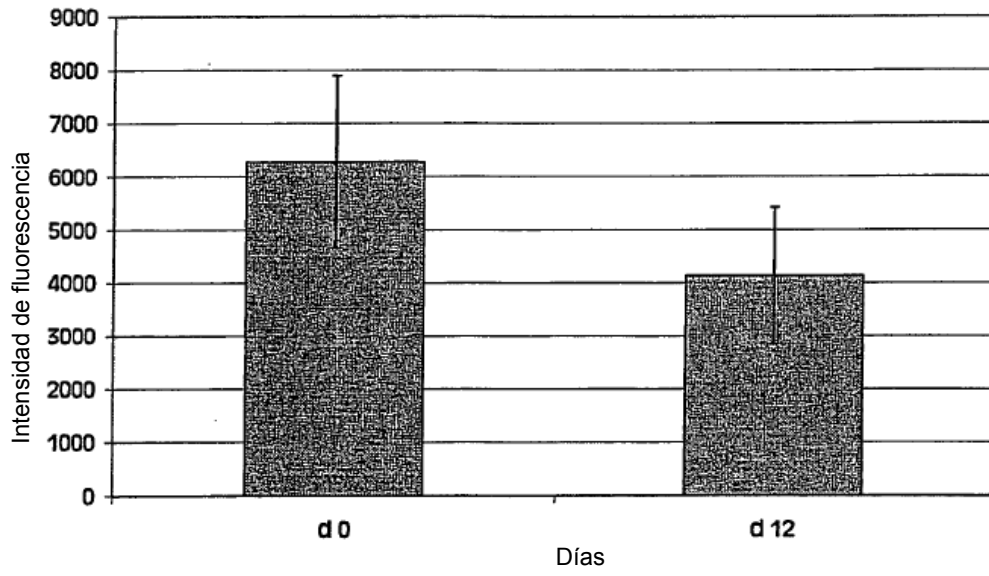


Fig. 9A

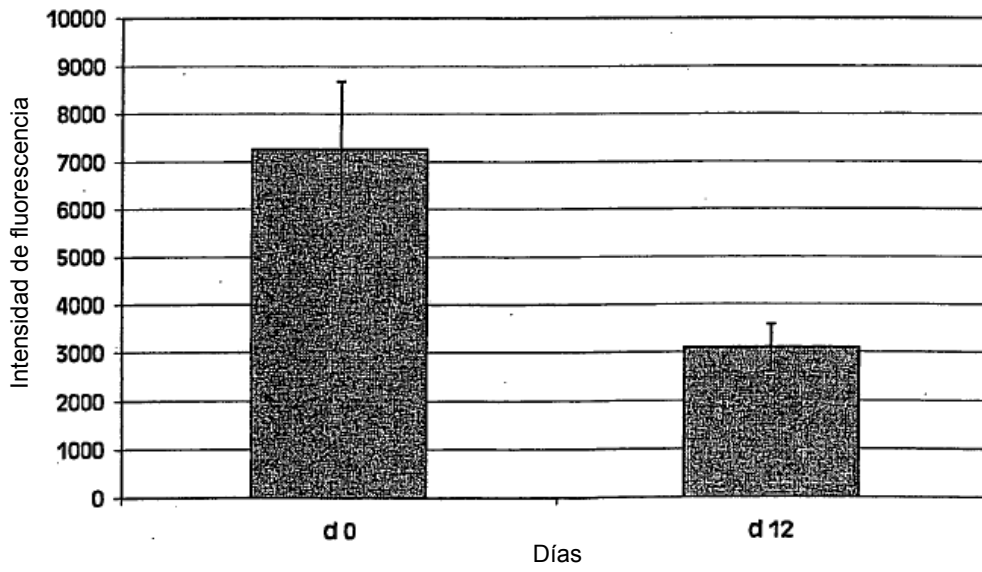


Fig. 9B