

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 1 区分

【発行日】平成20年2月14日 (2008.2.14)

【公表番号】特表2004-507208(P2004-507208A)

【公表日】平成16年3月11日 (2004.3.11)

【年通号数】公開・登録公報2004-010

【出願番号】特願2001-561752(P2001-561752)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 0 7 K 14/475 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 35/00

C 0 7 K 14/47

C 0 7 K 14/475

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

C 1 2 N 5/00 A

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 48/00

【手続補正書】

【提出日】平成19年12月12日 (2007.12.12)

【手続補正１】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項１】

種々の血管内皮成長因子受容体結合プロフィールを有する二つまたはそれ以上の天然脊椎動物血管内皮成長因子ポリペプチドに由来する複数のペプチドサブユニットを含むキメラポリペプチド、すなわち、一つの天然血管内皮成長因子ポリペプチドの少なくとも一つの受容体に結合し、および、天然成長因子ポリペプチドと異なる受容体結合プロフィールを有する、ことを特徴とするキメラポリペプチド。

【請求項２】

天然成長因子ポリペプチドが、血管内皮成長因子Ａ、血管内皮成長因子Ｂ、血管内皮成長因子Ｃ、血管内皮成長因子Ｄ、血管内皮成長因子Ｅ、血小板由来成長因子Ａ、血小板由来成長因子Ｂおよび胎盤成長因子からなるグループから選択される請求項１に記載のキメラポリペプチド。

【請求項３】

式：NH₂-X₁-X₂-X₃-X₄-X₅-X₆-X₇-X₈-X₉-COOH

〔式中、X₁は、配列番号：１２８のアミノ酸３～１１、および、配列番号：１３７のアミノ酸３～１１からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み；

X₂は、配列番号：１２９および１３８からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み；

X₃は、配列番号：１３０および１３９からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み；

X₄は、配列番号：１３１および１４０からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み；

X₅は、配列番号：１３２および１４１からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み；

X₆は、配列番号：１３３および１４２からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み；

X₇は、配列番号：１３４および１４３からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み；

X₈は、配列番号：１３５および１４４からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み；

X₉は、配列番号：１３６および１４５からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み；

NH₂-X₁-X₂-X₃-X₄-X₅-X₆-X₇-X₈-X₉-COOHは、配列番号：２のアミノ酸３４～１３５、または、配列番号：２２のアミノ酸１１２～２１６と同じではなく〕

で示されるアミノ酸配列の少なくとも９５％と同一であるアミノ酸配列を含み、およびヒトVEGFR-１、ヒトVEGFR-２、および、ヒトVEGFR-３からなるグループから選択される少なくとも一つの受容体に結合する、請求項１または２に記載のポリペプチド。

【請求項４】

式：NH₂-X₁-X₂-X₃-X₄-X₅-X₆-X₇-X₈-X₉-COOH

〔式中、X₁は、配列番号：１２８のアミノ酸３～１１、および、配列番号：１３７のアミノ酸３～１１からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み；

X₂は、配列番号：１２９および１３８からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み；

X 3 は、配列番号：1 3 0 および 1 3 9 からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み；

X 4 は、配列番号：1 3 1 および 1 4 0 からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み；

X 5 は、配列番号：1 3 2 および 1 4 1 からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み；

X 6 は、配列番号：1 3 3 および 1 4 2 からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み；

X 7 は、配列番号：1 3 4 および 1 4 3 からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み；

X 8 は、配列番号：1 3 5 および 1 4 4 からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み；

X 9 は、配列番号：1 3 6 および 1 4 5 からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み；

NH₂-X 1-X 2-X 3-X 4-X 5-X 6-X 7-X 8-X 9-COOH は、配列番号：2 のアミノ酸 3 4～1 3 5、または、配列番号：2 2 のアミノ酸 1 1 2～2 1 6 と同じではなく]

で示されるアミノ酸配列の少なくとも 9 5 % と同一であるアミノ酸配列を含み、およびヒト VEGFR-1、ヒト VEGFR-2、および、ヒト VEGFR-3 からなるグループから選択される少なくとも一つの受容体に結合する、ことを特徴とする非天然ポリペプチド。

【請求項 5】

式 NH₂-X 1-X 2-X 3-X 4-X 5-X 6-X 7-X 8-X 9-COOH のアミノ酸配列に結合したシグナルペプチドアミノ酸配列をさらに含む請求項 1 乃至 4 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 6】

式 NH₂-X 1-X 2-X 3-X 4-X 5-X 6-X 7-X 8-X 9-COOH のアミノ酸配列に結合したタグアミノ酸配列をさらに含む請求項 1 乃至 5 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 7】

配列番号：5 1 のアミノ酸 1～1 0 2、

配列番号：5 9 のアミノ酸 1～1 0 2、

配列番号：6 3 のアミノ酸 1～1 0 2、

配列番号：6 7 のアミノ酸 1～1 0 4、

配列番号：7 1 のアミノ酸 1～1 0 4、

配列番号：7 5 のアミノ酸 1～1 0 4、

配列番号：7 7 のアミノ酸 1～1 0 4、

配列番号：1 5 3 のアミノ酸 1～1 0 4、

配列番号：1 5 5 のアミノ酸 1～1 0 5、

配列番号：1 5 7 のアミノ酸 1～1 0 5、

配列番号：1 5 9 のアミノ酸 1～1 0 5、

配列番号：1 6 1 のアミノ酸 1～1 0 3、

配列番号：1 6 3 のアミノ酸 1～1 0 2、

配列番号：1 6 5 のアミノ酸 1～1 0 4、

配列番号：1 6 7 のアミノ酸 1～1 0 4、

配列番号：1 6 9 のアミノ酸 1～1 0 4、

配列番号：1 7 1 のアミノ酸 1～1 0 4、

配列番号：1 7 3 のアミノ酸 1～1 0 4、および、

配列番号：1 7 5 のアミノ酸 1～1 0 4、からなるグループから選択されたアミノ酸を含む請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 8】

VEGFR-3 に結合し、かつ、X4 が、配列番号：140 に記載のアミノ酸配列を含む請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 9】

X5 が、配列番号：141 に記載のアミノ酸配列を含む請求項 8 に記載のポリペプチド。

【請求項 10】

X8 が、配列番号：144 に記載のアミノ酸配列を含む請求項 8 または 9 に記載のポリペプチド。

【請求項 11】

VEGFR-1 に結合し、かつ、X2 が、配列番号：140 に記載のアミノ酸配列を含む請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 12】

X7 が、配列番号：134 に記載のアミノ酸配列を含む請求項 11 に記載のポリペプチド。

【請求項 13】

VEGFR-3 に結合し、かつ、X4 が、配列番号：140 に記載のアミノ酸配列を含む請求項 11 または 12 に記載のポリペプチド。

【請求項 14】

X5 が、配列番号：141 に記載のアミノ酸配列を含む請求項 13 に記載のポリペプチド。

【請求項 15】

X8 が、配列番号：144 に記載のアミノ酸配列を含む請求項 14 に記載のポリペプチド。

【請求項 16】

ヒト VEGFR-1、ヒト VEGFR-2、および、ヒト VEGFR-3 からなるグループから選択される一つの受容体に結合する請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 17】

ヒト VEGFR-1、および、ヒト VEGFR-3 には結合するが、ヒト VEGFR-2 には結合しない請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 18】

ヒト VEGFR-1、ヒト VEGFR-2、および、ヒト VEGFR-3 に結合する請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 19】

アミノ末端メチオニン残基をさらに含む請求項 1 乃至 18 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 20】

プレプロ-VEGF-C シグナルペプチド、プレプロ-VEGF-C アミノ末端ペプチド、および、プレプロ-VEGF-C カルボキシ末端プロペプチドからなるグループから選択される一つまたはそれ以上のアミノ酸配列をさらに含む請求項 1 乃至 19 のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項 21】

式：XN-V/PHD-XC

[式中、XN が、配列番号：2 のアミノ酸 1～34、配列番号：22 のアミノ酸 1～111、配列番号：147 のアミノ酸 1～34、または、これらの断片を含み、

V/PHD が、請求項 1 乃至 19 のいずれかに記載のポリペプチドであり、

XC が、配列番号：2 のアミノ酸 136～191、配列番号：22 のアミノ酸 217～419、配列番号：147 のアミノ酸 136～232、または、これらの断片を含み、および、

X NおよびX Cが、天然のヒトVEGF-AまたはVEGF-C前駆体タンパク質または天然のヒトVEGF-AまたはVEGF-Cアイソフォームのアミノ酸配列と同一である」で表される、ことを特徴とするポリペプチド。

【請求項22】

配列番号：2のアミノ酸136～191、配列番号：22のアミノ酸217～419、配列番号：147のアミノ酸136～232、および、これらの断片からなるグループから選択されるアミノ酸配列をさらに含む請求項1乃至19のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項23】

配列番号：51のアミノ酸1～102、
配列番号：63のアミノ酸1～102、
配列番号：71のアミノ酸1～104、
配列番号：153のアミノ酸1～104、
配列番号：161のアミノ酸1～103、
配列番号：163のアミノ酸1～102、
配列番号：165のアミノ酸1～104、
配列番号：167のアミノ酸1～104、
配列番号：173のアミノ酸1～104、および、
配列番号：175のアミノ酸1～104、からなるグループから選択されたアミノ酸配列の少なくとも95%と同一であるアミノ酸配列を含み、および
ヒト血管内皮成長因子受容体VEGFR-1、VEGFR-2、および、VEGFR-3に結合する、ことを特徴とするポリペプチド。

【請求項24】

配列番号：51のアミノ酸1～102、
配列番号：63のアミノ酸1～102、
配列番号：71のアミノ酸1～104、
配列番号：153のアミノ酸1～104、
配列番号：161のアミノ酸1～103、
配列番号：163のアミノ酸1～102、
配列番号：165のアミノ酸1～104、
配列番号：167のアミノ酸1～104、
配列番号：173のアミノ酸1～104、および、
配列番号：175のアミノ酸1～104、からなるグループから選択されたアミノ酸配列を含む請求項23に記載のポリペプチド。

【請求項25】

ペプチド配列TNTFXnP[Xnは1つ～7つのアミノ酸を含む]を含み、かつVEGFR-3のVEGF-C媒介活性化を阻害する、ことを特徴とするポリペプチド。

【請求項26】

Xnが、3つのアミノ酸を含む請求項23に記載のポリペプチド。

【請求項27】

配列番号：1205に記載のヒトVEGF-Cペプチド配列EFGVATNTFFKP
PCVS VYRCG、または、その断片または変異体を含み、かつVEGFR-3のVEGF-C媒介活性化を阻害する、ことを特徴とするポリペプチド。

【請求項28】

請求項1乃至27のいずれかに記載のポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチド。

【請求項29】

式：5'-N1-N2-N3-N4-N5-N6-N7-N8-N9-3'

[式中、N1は、配列番号：3のヌクレオチド7～34および配列番号：23のヌクレオチド7～34からなるグループから選択されたヌクレオチド配列を含み；

N 2 は、配列番号：4 のヌクレオチド 1 ～ 3 2 および配列番号：2 4 のヌクレオチド 1 ～ 3 5 からなるグループから選択されたヌクレオチド配列を含み；

N 3 は、配列番号：5 のヌクレオチド 1 ～ 3 1 および配列番号：2 5 のヌクレオチド 1 ～ 3 1 からなるグループから選択されたヌクレオチド配列を含み；

N 4 は、配列番号：6 のヌクレオチド 1 0 ～ 3 3 および配列番号：2 6 のヌクレオチド 1 0 ～ 3 3 からなるグループから選択されたヌクレオチド配列を含み；

N 5 は、配列番号：7 のヌクレオチド 1 ～ 3 7 および配列番号：2 7 のヌクレオチド 1 ～ 3 7 からなるグループから選択されたヌクレオチド配列を含み；

N 6 は、配列番号：8 のヌクレオチド 3 ～ 2 8 および配列番号：2 8 のヌクレオチド 3 ～ 2 8 からなるグループから選択されたヌクレオチド配列を含み；

N 7 は、配列番号：9 のヌクレオチド 1 ～ 4 6 および配列番号：2 9 のヌクレオチド 1 ～ 4 6 からなるグループから選択されたヌクレオチド配列を含み；

N 8 は、配列番号：1 0 のヌクレオチド 1 ～ 4 3 および配列番号：3 0 のヌクレオチド 1 ～ 4 9 からなるグループから選択されたヌクレオチド配列を含み；および、

N 9 は、配列番号：1 1 のヌクレオチド 1 ～ 3 9 および配列番号：3 1 のヌクレオチド 1 ～ 3 9 からなるグループから選択されたヌクレオチド配列を含む]で示され、かつ、ヒト V E G F R - 1、ヒト V E G F R - 2、および、ヒト V E G F R - 3 からなるグループから選択された少なくとも一つの受容体に結合する請求項 2 8 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 3 0】

請求項 2 8 または 2 9 に記載のポリヌクレオチドを含む発現ベクター。

【請求項 3 1】

請求項 2 8 または 2 9 に記載のポリヌクレオチドで形質転換または発現した宿主細胞。

【請求項 3 2】

請求項 3 0 に記載のベクターで形質転換または発現した宿主細胞。

【請求項 3 3】

請求項 2 8 または 2 9 に記載のポリヌクレオチドによってコードされたポリペプチドを発現する請求項 3 1 に記載の宿主細胞。

【請求項 3 4】

請求項 1 乃至 2 7 のいずれかに記載のポリペプチド、請求項 2 8 または 2 9 に記載のポリヌクレオチド、および、請求項 3 0 に記載のベクターからなるグループから選択される成分を薬学的に許容される担体内に含む組成物。

【請求項 3 5】

内皮細胞の増殖に起因する疾患または障害の治療用薬剤を製造するための請求項 1 乃至 2 7 のいずれかに記載のポリペプチド、請求項 2 8 または 2 9 に記載のポリヌクレオチド、および、請求項 3 4 に記載の組成物の使用。

【請求項 3 6】

哺乳動物の内皮細胞または哺乳動物の内皮前駆細胞の成長を調節する薬剤を製造するための請求項 1 乃至 2 7 のいずれかに記載のポリペプチド、請求項 2 8 または 2 9 に記載のポリヌクレオチド、および、請求項 3 4 に記載の組成物の使用。

【請求項 3 7】

哺乳動物の造血前駆細胞の成長を調節する薬剤を製造するための請求項 1 乃至 2 7 のいずれかに記載のポリペプチド、請求項 2 8 または 2 9 に記載のポリヌクレオチド、および、請求項 3 4 に記載の組成物の使用。

【請求項 3 8】

哺乳動物の内皮細胞の成長を調節する薬剤を製造するための請求項 1 乃至 2 7 のいずれかに記載のポリペプチド、請求項 2 8 または 2 9 に記載のポリヌクレオチド、および、請求項 3 4 に記載の組成物の使用。

【請求項 3 9】

V E G F R - 1 を選択的に刺激して哺乳動物を治療する薬剤を製造するための請求項 1

乃至 27 のいずれかに記載のポリペプチド、請求項 28 または 29 に記載のポリヌクレオチド、および、請求項 34 に記載の組成物の使用。

【請求項 40】

VEGFR-3 を選択的に刺激して哺乳動物を治療する薬剤を製造するための請求項 1 乃至 27 のいずれかに記載のポリペプチド、請求項 28 または 29 に記載のポリヌクレオチド、および、請求項 34 に記載の組成物の使用。

【請求項 41】

リンパ水腫が関与する症状を緩和する薬剤を製造するための請求項 1 乃至 27 のいずれかに記載のポリペプチド、請求項 28 または 29 に記載のポリヌクレオチド、および、請求項 34 に記載の組成物の使用。

【請求項 42】

哺乳動物の骨髓造血を調節する薬剤を製造するための請求項 1 乃至 27 のいずれかに記載のポリペプチド、請求項 28 または 29 に記載のポリヌクレオチド、および、請求項 34 に記載の組成物の使用。

【請求項 43】

CD34⁺⁺前駆細胞の成長を調節する薬剤を製造するための請求項 1 乃至 27 のいずれかに記載のポリペプチド、請求項 28 または 29 に記載のポリヌクレオチド、および、請求項 34 に記載の組成物の使用。

【請求項 44】

哺乳動物内皮細胞または哺乳動物内皮前駆細胞の成長または分化を *in vitro* で調節する方法であって、当該細胞と、当該細胞の成長を調節する請求項 1 乃至 27 のいずれかに記載のポリペプチドの有効量とを接触させる工程を含む、ことを特徴とする方法。

【請求項 45】

哺乳動物内皮細胞の成長を調節するポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを製造する方法であって、当該方法が、以下の工程、すなわち；

少なくとも二つの脊椎動物血管内皮成長因子ポリペプチドのアミノ酸断片をコードするポリヌクレオチドを調製し、

ポリヌクレオチドを組み換えてハイブリッドポリヌクレオチドを形成する条件下で、ポリヌクレオチドを混合し、

当該ハイブリッドポリヌクレオチドによってコードされたハイブリッドポリペプチドを製造するために、当該ハイブリッドポリヌクレオチドを発現し、

脊椎動物血管内皮成長因子の受容体に結合するハイブリッドポリペプチドを同定するために、ハイブリッドポリペプチドをスクリーニングし、および

当該スクリーニング工程において受容体に結合するハイブリッドポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを選択する工程を含む、ことを特徴とする方法。

【請求項 46】

前記スクリーニング工程が、受容体を発現する細胞にハイブリッドポリペプチドを接触させる工程を含み、当該ハイブリッドポリペプチドによって誘発された細胞の成長または細胞の活動性の変化によって、当該ハイブリッドポリペプチドと当該受容体との結合が示される請求項 45 に記載の方法。

【請求項 47】

前記スクリーニング工程が、ヒト VEGFR-1 およびヒト VEGFR-3 に結合するハイブリッドポリペプチドを同定するためのスクリーニングを含み、および、当該選択工程が、ヒト VEGFR-1 およびヒト VEGFR-3 に結合するハイブリッドポリペプチドを選択することを含む請求項 45 に記載の方法。

【請求項 48】

前記スクリーニング工程が、ヒト VEGFR-1、ヒト VEGFR-2、および、ヒト VEGFR-3 に結合するハイブリッドポリペプチドを同定するためのスクリーニングを含み、および、当該選択工程が、ヒト VEGFR-1、ヒト VEGFR-2、および、ヒト VEGFR-3 に結合するハイブリッドポリペプチドを選択することを含む請求項 45 に記載

の方法。

【請求項 49】

哺乳動物内皮細胞の成長を調節するポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを製造する方法であって、当該方法が、以下の工程、すなわち；

ポリヌクレオチド断片の組、すなわち、その各々のポリヌクレオチド断片が、第一哺乳動物血管内皮成長因子のアミノ酸配列の少なくとも4つのアミノ酸をコードするポリヌクレオチドコード断片の第一サブセット、および、その各々のポリヌクレオチド断片が、第二哺乳動物血管内皮成長因子のアミノ酸配列の少なくとも4つのアミノ酸をコードするポリヌクレオチドコード断片の第二サブセットを含むポリヌクレオチド断片の組を調製し、

第一ニサブセットおよび第二サブセットからポリヌクレオチドコード断片を組み換えてハイブリッドポリヌクレオチドを形成する条件下で、当該断片の組を含むポリヌクレオチド断片を混合し；

ハイブリッドポリヌクレオチドによってコードされたハイブリッドポリペプチドを製造するために、ハイブリッドポリヌクレオチドを発現させ、

哺乳動物内皮細胞の成長を調節するハイブリッドポリペプチドを同定するために、ハイブリッドポリペプチドをスクリーニングし、および

当該スクリーニング工程において哺乳動物内皮細胞の成長を調節するハイブリッドポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを選択する工程を含む、ことを特徴とする方法。

【請求項 50】

前記哺乳動物血管内皮成長因子が、ヒト血管内皮成長因子A (VEGF-A)、ヒト血管内皮成長因子B (VEGF-B)、ヒト血管内皮成長因子C (VEGF-C)、および、ヒト血管内皮成長因子D (VEGF-D)に保存されている8つのシステインを特徴とする受容体結合ドメインを含む請求項49に記載の方法。

【請求項 51】

前記第一哺乳動物血管内皮成長因子および第二哺乳動物血管内皮成長因子が、VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、VEGF-E、PlGF、PDGF- α 、および、PDGF- β ポリペプチドからなるグループから選択される請求項49に記載の方法。

【請求項 52】

前記第一哺乳動物血管内皮成長因子および第二哺乳動物血管内皮成長因子が、ヒト由来の成長因子である請求項49に記載の方法。

【請求項 53】

VEGFR-1のVEGF-Aへの結合のモジュレーターをin vitroで同定する方法であって、当該方法が、以下の工程、すなわち；

VEGFR-1のVEGF-Aへの結合を可能にする条件下で、被験化合物の存在下および不在下で、VEGFR-1とVEGF-Aとの結合を測定し、および

VEGFR-1のVEGF-Aへの結合を変化させ、配列番号：2に記載のアミノ酸配列でのPhe⁴³、Met⁴⁴、Tyr⁴⁷、Gln⁴⁸、Tyr⁵¹、Gln¹⁰⁵およびMet¹⁰⁷の部位においてVEGF-Aと結合するか、または、配列番号：2に記載のアミノ酸配列でのPhe⁴³、Met⁴⁴、Tyr⁴⁷、Gln⁴⁸、Tyr⁵¹、Gln¹⁰⁵およびMet¹⁰⁷のアミノ酸残基とインターフェースするVEGFR-1残基においてVEGFR-1と結合する被験化合物をモジュレーターとして同定する工程を含む、ことを特徴とする方法。

【請求項 54】

VEGFR-1のVEGF-Aへの結合のモジュレーターをin vitroで同定する方法であって、当該方法が、以下の工程、すなわち；

VEGFR-1のVEGF-Aへの結合を可能にする条件下で、被験化合物の存在下および不在下で、VEGFR-1とVEGF-Aとの結合を測定し、および

VEGFR-1のVEGF-Aへの結合を変化させ、配列番号：2に記載のアミノ酸配列でのLys⁴²、Phe⁴³、Met⁴⁴、Tyr⁴⁷、Gln⁴⁸、Tyr⁵¹、Ile⁷²、Lys⁷⁴、Asp⁸⁹、Gly⁹¹、Leu⁹²、Gln¹⁰⁵、Met¹⁰⁷、Ile¹⁰⁹、Phe¹¹¹、His¹¹²、Gln¹¹⁵、Ile¹¹⁷、Glu¹²⁹、Arg¹³¹およびPr

o¹³²の部位においてVEGF-Aと結合するか、または、配列番号：2に記載のアミノ酸配列でのLys⁴²、Phe⁴³、Met⁴⁴、Tyr⁴⁷、Gln⁴⁸、Tyr⁵¹、Ile⁷²、Lys⁷⁴、Asp⁸⁹、Gly⁹¹、Leu⁹²、Gln¹⁰⁵、Met¹⁰⁷、Ile¹⁰⁹、Phe¹¹¹、His¹¹²、Gln¹¹⁵、Ile¹¹⁷、Glu¹²⁹、Arg¹³¹およびPro¹³²のアミノ酸残基とインターフェースするVEGFR-1残基においてVEGFR-1と結合する被験化合物をモジュレーターとして同定する工程を含む、ことを特徴とする方法。

【請求項55】

VEGFR-3のVEGF-Cへの結合のモジュレーターをin vitroで同定する方法であって、当該方法が、以下の工程、すなわち；

VEGFR-3のVEGF-Cへの結合を可能にする条件下で、被験化合物の存在下および不在下で、VEGFR-3とVEGF-Cとの結合を測定し、および

VEGFR-3のVEGF-Cへの結合を変化させ、配列番号：22に記載のアミノ酸配列でのLys¹²⁰、Ser¹²¹、Ile¹²²、Trp¹²⁶、Arg¹²⁷、Gln¹³⁰、Phe¹⁵¹、Lys¹⁵³、Ser¹⁶⁸、Gly¹⁷⁰、Leu¹⁷¹、Tyr¹⁸⁴、Phe¹⁸⁶、Ile¹⁹⁰、Pro¹⁹¹、Pro¹⁹⁶、Pro¹⁹⁸、Arg²¹⁰、Met²¹²およびSer²¹³の部位においてVEGF-Cと結合するか、または、配列番号：22に記載のアミノ酸配列でのLys¹²⁰、Ser¹²¹、Ile¹²²、Trp¹²⁶、Arg¹²⁷、Gln¹³⁰、Phe¹⁵¹、Lys¹⁵³、Ser¹⁶⁸、Gly¹⁷⁰、Leu¹⁷¹、Tyr¹⁸⁴、Phe¹⁸⁶、Ile¹⁹⁰、Pro¹⁹¹、Pro¹⁹⁶、Pro¹⁹⁸、Arg²¹⁰、Met²¹²およびSer²¹³のアミノ酸残基とインターフェースするVEGFR-3残基においてVEGFR-3と結合する被験化合物をモジュレーターとして同定する工程を含む、ことを特徴とする方法。

【請求項56】

VEGFR-3のVEGF-Cへの結合のモジュレーターをin vitroで同定する方法であって、当該方法が、以下の工程、すなわち；

VEGFR-3のVEGF-Cへの結合を可能にする条件下で、被験化合物の存在下および不在下で、VEGFR-3とVEGF-Cとの結合を測定し、および

VEGFR-3のVEGF-Cへの結合を変化させ、配列番号：22に記載のアミノ酸配列でのThr¹⁴⁸、Asn¹⁴⁹、Thr¹⁵⁰、Phe¹⁵¹およびPro¹⁵⁵の部位においてVEGF-Cと結合するか、または、配列番号：22に記載のアミノ酸配列でのThr¹⁴⁸、Asn¹⁴⁹、Thr¹⁵⁰、Phe¹⁵¹およびPro¹⁵⁵のアミノ酸残基とインターフェースするVEGFR-3残基においてVEGFR-3と結合する被験化合物をモジュレーターとして同定する工程を含む、ことを特徴とする方法。

【請求項57】

天然リガンドへのVEGFR-1の結合に起因する症状を緩和する薬剤を製造するための請求項53または54に記載の方法によって同定されたモジュレーターの使用。

【請求項58】

天然リガンドへのVEGFR-3の結合に起因する症状を緩和する薬剤を製造するための請求項55または56に記載の方法によって同定されたモジュレーターの使用。

【請求項59】

天然リガンドへのVEGFR-1の結合に起因する症状を緩和する薬剤を製造するための天然リガンドとVEGFR-1との間の結合に関する阻害剤の使用であって、当該阻害剤が、配列番号：2に記載のアミノ酸配列でのPhe⁴³、Met⁴⁴、Tyr⁴⁷、Gln⁴⁸、Tyr⁵¹、Gln¹⁰⁵およびMet¹⁰⁷の部位、および、配列番号：2に記載のアミノ酸配列でのLys⁴²、Phe⁴³、Met⁴⁴、Tyr⁴⁷、Gln⁴⁸、Tyr⁵¹、Ile⁷²、Lys⁷⁴、Asp⁸⁹、Gly⁹¹、Leu⁹²、Gln¹⁰⁵、Met¹⁰⁷、Ile¹⁰⁹、Phe¹¹¹、His¹¹²、Gln¹¹⁵、Ile¹¹⁷、Glu¹²⁹、Arg¹³¹およびPro¹³²の部位からなるグループから選択されるVEGFR-1調節部位に結合する、ことを特徴とする阻害剤の使用。

【請求項60】

天然リガンドへのVEGFR-3の結合に起因する症状を緩和する薬剤を製造するための天然リガンドとVEGFR-3との間の結合に関する阻害剤の使用であって、当該阻害剤が、配列番号：22に記載のアミノ酸配列でのLys¹²⁰、Ser¹²¹、Ile¹²²、Trp¹²⁶、Arg¹²⁷

²⁷、Gln¹³⁰、Phe¹⁵¹、Lys¹⁵³、Ser¹⁶⁸、Gly¹⁷⁰、Leu¹⁷¹、Tyr¹⁸⁴、Phe¹⁸⁶、Ile¹⁹⁰、Pro¹⁹¹、Pro¹⁹⁶、Pro¹⁹⁸、Arg²¹⁰、Met²¹²およびSer²¹³の部位、および、配列番号：22に記載のアミノ酸配列でのThr¹⁴⁸、Asn¹⁴⁹、Thr¹⁵⁰、Phe¹⁵¹およびPro¹⁵⁵の部位からなるグループから選択されるV E G F R - 3調節部位に結合する、ことを特徴とする阻害剤の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【書類名】 明細書

【発明の名称】 ハイブリッド血管内皮成長因子D N A sおよびタンパク質に関する物質および方法

【技術分野】

【0001】

本願は、天然血管内皮成長因子受容体のための新規ポリペプチド結合分子、および当該新規ポリペプチドをコードし、当該ポリペプチドの組換え発現に有用なポリヌクレオチドに関する。 本願は、2000年5月18日に出願された米国仮特許出願第60/205,331号と、2000年2月25日に出願された米国仮特許出願第60/185,205号の優先権を主張する。 各優先権出願の全文および図面は、何らの予断や放棄を伴わずして、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する。

【背景技術】

【0002】

P D G F (血小板由来成長因子)タンパク質類およびそれらの受容体類(P D G F R s)は、数種の細胞タイプの細胞の成長、生存および移動の調節に関係している。 V E G F (血管内皮成長因子)タンパク質類およびそれらの受容体類(V E G F R s)は、早期分化内皮細胞からの胎児脈管構造の発達である脈管形成、および先在血管から新規血管を形成するプロセスである血管新生の両方において重要な役割を果たす[Risau et al., Dev Biol 125: 441-450(1988); Zachary, Intl J Biochem Cell Bio 30: 1169-1174(1998); Neufeld et al., FASEB J 13: 9-22(1999); Ferrara, J Mol Med 77: 527-543(1999)]。 どちらのプロセスも厳密に制御された内皮細胞の増殖、移動、分化および生存に左右される。

【0003】

内皮細胞調節システムの機能不全は、癌、および、例えば、増殖性網膜症、加齢性筋変性症、慢性関節リウマチおよび乾癬のような血管形成異常に関連する数種の疾患の重要な特徴である。 内皮細胞の調節に関係する中心的存在が果たす特定の生物学的機能を理解できれば、結果としてそのような疾患を治療するためのより効果的な治療適用につながるであろう[Zachary, Intl J Biochem Cell Bio 30: 1169-1174(1998); Neufeld et al., FASEB J 13: 9-22(1999); Ferrara, J Mol Med 77: 527-543(1999)]。

【0004】

P D G F / V E G F ファミリー

成長因子のP D G F / V E G F ファミリーのメンバーには、少なくとも次のものが含まれる：P D G F - A (例えば、GenBank登録番号X06374を参照)、P D G F - B (例えば、GenBank登録番号M12783を参照)、V E G F (例えば、GenBank登録番号Q16889を参照；本明細書では、明瞭にするためにV E G F - Aまたは特定アイソフォームと称する)、P 1 G F (例えば、GenBank登録番号X54936を参照；胎盤由来成長因子)、V E G F - B (例えば、GenBank登録番号U48801を参照；V E G F 関連因子(V R F)としても知られている)、V E G F - C (例えば、GenBank登録番号X94216を参照；V E G F 関連タンパク質(V R P)としても知られている)、V E G F - D (c-fos誘発性成長因子(F I G F)としても知られている；例えば、GenBank登録番号AJ000185を参照)、V E G F - E (N Z 7 V E G FまたはO V N Z 7としても知られている；例えば、GenBank登録番号S67522を参照)、N Z 2 V E G F (C

V N Z 7 2としても知られている；例えば、GenBank登録番号S67520を参照）、D 1 7 0 1 V E G F様タンパク質(例えば、GenBank登録番号AF106020を参照；Mayer et al., EMB 0 J 18 : 363-374)、およびN Z 10 V E G F様タンパク質(国際出願第PCT/US92/25869号に記載されている)[Stacker and Achen, Growth Factors 17 : 1-11(1999)；Neufeld et al., FASEB J 13 : 9-22(1999)；Ferrara, J Mol Med 77 : 527-543(1999)]。

【0005】

P D G F / V E G Fファミリーのメンバーは、下記の配列によって定義される保存されたP D G Fモチーフを含む多数の構造モチーフを特徴とする：P-[P S]-C-V-X(3)-R-C-[G S T A]-G-C-C(配列番号：1200)。角括弧は、ポリペプチド内のこの位置が角括弧内に含まれるアミノ酸のいずれか一つであろうことを示している。丸括弧内に含まれている数は、「V」および「R」残基を分離するアミノ酸の数を示している。この保存されたモチーフは、一部は分子間および分子内ジスルフィド結合を形成する8個の高度に保存されたシステイン残基によって定義される70～150アミノ酸の大きなドメイン内に含まれている。このドメインは、例えば、トランスフォーミング成長因子β(T G F-β)のような他のシステインノット成長因子において所見されるものに類似する、二つの隣接βストランド間で共有結合したリング構造を形成する二個のジスルフィド結合と、そのリングに貫通する第三のジスルフィド結合とからなるシステインノットモチーフを形成している[例えば、Muller et al., Structure 5 : 1325-1338(1997)の図1を参照]。V E G F-E以外は全部がよく知られているP D G F / V E G Fタンパク質のアミノ酸配列は、P D G Fドメインを含有している。P D G F / V E G Fファミリータンパク質類は、主として、それらのサブユニットがアンチパラレル法で配列されているジスルフィド結合もしくは非共有結合ホモダイマーもしくはヘテロダイマーのどちらかを形成する分泌糖タンパク質である[Stacker and Achen, Growth Factors 17 : 1-11(1999)；Muller et al., Structure 5 : 1325-1338(1997)]。

【0006】

P D G Fサブファミリー

P D G F sは、in vitroで数多くの細胞タイプの細胞の成長、細胞の活動性および化学走化性を調節する[Heldin et al., Biochimica et Biophysica Acta 1378 : F79-113(1998)]。P D G F、P D G F-AおよびP D G F-Bを作り上げる二つの鎖は、P D G F-A A、P D G F-A BまたはP D G F-B Bの三種のアイソフォームを産生しながらホモダイマー化またはヘテロダイマー化することができる。P D G F-AはP D G F α受容体(P D G F R-α)にしか結合できないが、他方で、P D G F-Bは、P D G F-αと第2 P D G F受容体(P D G F-β)の両方に結合することができる。In vivoにおいて、P D G Fタンパク質類は、パラクリン(傍分泌)法でそれらの機能を発揮するが、それはP D G Fタンパク質類がしばしばP D G F受容体発現間充織に密接に付着している上皮(P D G F-A)または内皮(P D G F-B)細胞中で発現するからである[Ataliotis et al., Int Rev Cytology 172 : 95-127(1997)において検討されている]。P D G F sの過剰発現は、悪性腫瘍、アテローム硬化症および線維増殖性疾患を含む数種の病的状態において観察されている。In vitroで増殖した腫瘍細胞および細胞株では、P D G F sおよびP D G F受容体の共発現は、細胞形質転換のために重要である自己分泌ループを発生させる[Betsholtz et al., Cell 39 : 447-57(1984)；Keating et al., Science 239 : 914-6(1988)]。

【0007】

細胞の成長および細胞の活動性の調節物質としてのP D G F sの重要性は、マウスにおいて最近実施された遺伝子標的試験によって明確に証明されている。P D G F-AまたはP D G F-Bのどちらかに対するホモ接合性ヌル突然変異は、マウスにおいて致死性である。約50%のホモ接合性P D G F-A欠損マウスは早期致死性表現型を有しており、生き残った動物は不適切な肺胞中隔形成を原因とする肺気腫を伴う複雑な後天性表現型、そして、薄い真皮、奇形毛嚢および薄い毛髪を特徴とする皮膚表現型を有している。P D G F-Aはさらにまた、希突起膠細胞の正常な発達および引続いての中枢神経系の髄鞘形成のためにも必要とされる。P D G F-B欠損マウスは、腎臓、血液および心血管の

異常を発生する；腎臓および心血管欠損は、少なくとも一部には、壁細胞(血管平滑筋細胞、周囲細胞もしくはメサングウム細胞)から血管への適正な補充現象の欠如を原因とする。

【0008】

VEGFサブファミリー

VEGFサブファミリーは、次の配列を特徴とするVEGFホモロジドメイン(VHD)を共有するPDGF/VEGFメンバーからなる：C-X(22-24)-P-[PSR]-C-V-X(3)-R-C-[GSTA]-G-C-C-X(6)-C-X(32-41)-C(配列番号：1201)。VEGFサブファミリーメンバーの解析から決定されたVHDドメインは、PDGFモチーフを含んでいるが、さらに特異的である。

【0009】

VDGF-Aは、最初は内皮細胞に向かう有糸分裂促進活性に基づいて、および、そのために血管透過性亢進因子(VPF)とも呼ばれている微小血管透過性を誘発する能力によって数種の起源から精製された。VEGF-Aは、その後、細胞内カルシウムの可動化、プラスミノゲンアクチベーターおよびプラスミノゲンアクチベーターインヒビター1合成の誘導、in vitroでの単球移動の促進、内皮細胞における窓形成の誘導、内皮細胞における細胞付着分子発現の促進および酸化窒素媒介性血管拡張および降圧の誘導を含む多数の生物学的プロセスを誘導することが証明されている[Ferrara, J Mol Med 77:527-543(1999); Neufeld et al., FASEB J 13:9-22(1999); Zacchary, Intl J Biochem Cell Bio 30:1169-1174 (1998)]。

【0010】

VEGF-Aは、23kDサブユニットからなる分泌ジスルフィド結合ホモダイマー糖タンパク質である。別個のmRNAスプライス変種によってコードされた長さが121、145、165、189もしくは206アミノ酸の5種のヒトVEGF-Aアイソフォーム(VEGF₁₂₁-206)が報告されており、それらはいずれも内皮細胞中で有糸分裂生起を刺激することができる。しかし、各アイソフォームは、生物学的活性、受容体特性、およびVEGF-Aに対する低親和性受容体として挙動する細胞表面マトリックスおよび細胞外マトリックス関連性ヘパラン硫酸プロテオグリカン類に対する親和性に関しては相違している。VEGF₁₂₁はヘパリンにもヘパラン硫酸にも結合しない；VEGF₁₄₅およびVEGF₁₆₅(GenBank登録番号M32977)はどちらもヘパリンに結合することができる；VEGF₁₈₉およびVEGF₂₀₆はヘパリンおよびヘパラン硫酸に対して最強の親和性を示す。VEGF₁₂₁、VEGF₁₄₅およびVEGF₁₆₅は可溶性で分泌されるが、ほとんどのVEGF₁₆₅は、細胞表面および細胞外マトリックスプロテオグリカンに限定され、他方、VEGF₁₈₉およびVEGF₂₀₆は細胞外マトリックスに結び付いたままとなる。VEGF₁₈₉およびVEGF₂₀₆はどちらもヘパリンまたはヘパリナーゼを用いた処理によって遊離させることができるが、これはこれらのアイソフォームがプロテオグリカン類によって細胞外マトリックスに結合されていることを示している。細胞定着VEGF₁₈₉はさらにまたプラスミンのようなプロテアーゼ類によって分解させることもでき、活性可溶性VEGF₁₁₀の遊離を生じさせる。VEGFを発現するほとんどの組織は同時に数種のVEGFアイソフォームを発現することが観察されているが、VEGF₁₂₁およびVEGF₁₆₅が優勢なアイソフォームであり、他方、VEGF₂₀₆はめったに検出されない[Ferrara, J Mol Med 77:527-543 (1999)]。VEGF₁₄₅は、主として生殖器に由来する細胞中で発現する点で相違している[Neufeld et al., FASEB J 13:9-22(1999)]。

【0011】

VEGF-A発現のパターンは、VEGF-Aが正常血管系の発達および維持、ならびに腫瘍増殖および、例えば、慢性関節リウマチのような他の病的状態に関連する血管形成に関係していることを示唆している。VEGF-Aは発達中の血管系に関連する胎児組織内で発現するが、極めて多数の腫瘍細胞株によっても分泌される。

【0012】

標的遺伝子破壊によってVEGF-Aがノックアウトされたマウスの解析は、VEGF-

Aが生存のために極めて重要であること、および心血管系の発達がVEGF-A濃度勾配に高度に感受性であることを指摘している。VEGF-Aの単一コピーが欠如するマウスは妊娠第11~12日目に死亡した。これらのマウス胎児は成長障害および発達中の心血管構造における欠損を含む数種の発達異常を示している。VEGF-Aはさらにまた、出生後にも成長、器官発達、成長板形態形成の調節および軟骨内骨形成のために必要とされている。VEGF-Aに対する必要は、加齢とともに、特に生後第4週後には減少する。成体動物では、VEGF-Aは、主として、例えば、創傷治癒および黄体の発達のようなプロセスにおける活性血管形成のために必要とされる[Neufeld et al., FASEB J 13: 9-22(1999); Ferrara, J Mol Med 77: 527-543(1999)]。VEGF-A発現は、主として低酸素状態および多数のホルモン類や上皮成長因子(EGF)、TGF- β を含むサイトカイン類、さらに種々のインターロイキン類による影響を受ける。調節は転写によって、および、さらに、例えば、mRNA安定性の増加によってのように転写後に発生する[Ferrara, J Mol Med 77: 527-543(1999)]。

【0013】

VEGFサブファミリーの第二メンバーであるPLGFは、VEGF-Aに比較して血管形成および内皮細胞の成長の不良な刺激因子であり、PLGFのin vivoでの役割は明確には判明していない。選択的mRNAスプライシングによって産生するPLGFの3種のアイソフォームが報告されている[Hauser et al., Growth Factors 9: 259-268 (1993); Maglione et al., Oncogene 8: 925-931 (1993)]。PLGFは、VEGF-Aとのジスルフィド結合ホモダイマーおよびヘテロダイマーの両方を形成する。PLGF-VEGF-Aヘテロダイマーは、内皮細胞の成長および血管形成を誘導することに関しては、PLGFホモダイマーより有効である。PLGFは、主として胎盤中で発現し、さらにまた傍卵黄嚢の絨毛性巨細胞における早期胎児形成中にはVEGF-Aと共発現する[Stacker and Achen, Growth Factors 17: 1-11 (1999)]。

【0014】

国際公開公報第W096/26736号および米国特許第5,840,693号および第5,607,918号に詳細に記載されているVEGF-BはVEGF-Aと約44%のアミノ酸同一性を共有している。

【0015】

VEGF-Bのin vivoでの生物学的機能はまだ完全には判明していないが、血管形成特性を有することは証明されており、さらに細胞付着および移動、および細胞外マトリックスの変性を調節することに関係している可能性がある。VEGF-Bは選択的スプライシングによって産生する167および186アミノ酸配列を有する2種のアイソフォームとして発現する。VEGF-B167は、ヘパリン結合ドメインを介して細胞表面もしくは細胞外マトリックスと結び付いているが、他方VEGF-B186は分泌される。VEGF-B167およびVEGF-B186は、どちらもVEGF-Aとともにジスルフィド結合ホモダイマーまたはヘテロダイマーを形成することができる。VEGF165-VEGF-B167ヘテロダイマーの細胞表面とのつながりは、VEGF-Bコンポーネントによって決定されると思われる、これはVEGF-Aを隔離するためにヘテロダイマー化が重要である可能性を示唆している。VEGF-Bは、主として胎児および成体心臓および骨格筋組織中で発現する[Joukov et al., J Cell Physiol 173: 211-215(1997); Stacker and Achen, Growth Factors 17: 1-11(1999)]。VEGF-Bが欠如するマウスは生き残るが、小さな心臓、機能不全の冠血管構造を有しており、さらに心虚血の結果として生じる回復障害を示す[Bellomo et al., Circ Res 2000; E29-E35]。

【0016】

VEGFサブファミリーの第4のメンバーであるVEGF-Cは、VEGF-Aとアミノ酸レベルで約30%同一性であるVHDを備えている。VEGF-Cは、バルビアニリング3タンパク質に典型的なモチーフ内に縦列反復システイン残基を含有するC末端ペプチドとともに、VHDに隣接する広範囲のアミノ末端およびカルボキシ末端ペプチド配列を有する大きな前駆タンパク質であるプレプロ-VEGF-Cとして発現する。プレプロ-VEGF-Cは、シグナルペプチド、C末端プロペプチドおよびN末端プロペプチドの連

続開裂を含む広範囲のタンパク質分解性成熟を受ける。分泌VEGF-Cタンパク質は、その中で各モノマーがVHDを含有している1種の非共有結合ホモダイマーからなる。

【0017】

部分タンパク質溶解性プロセッシングによって産生するVEGF-Cの中間体は、VEGFR-3受容体に対する親和性増加を示し、さらに成熟タンパク質もまたVEGFR-2受容体に結合することができる[Joukov et al., EMBO J., 16: (13): 3898-3911(1997)]。その中で第156位にある単一システインが別のアミノ酸によって置換されているか欠失している突然変異VEGF-Cは、VEGFR-2に結合する能力を消失しているが、依然としてVEGFR-3に結合して活性化することができることも証明されている[国際公開公報第W098/33917号]。

【0018】

マウス胎児では、VEGF-C mRNAは、主として尿膜、頸部領域および後腎において発現する[Joukov et al., J Cell Physiol 173: 211-215(1997)]。VEGF-Cは、リンパ管形成の調節に関係している：VEGF-Cがトランスジェニックマウスに皮膚中で過剰発現すると、過形成リンパ管網が観察されるが、これはVEGF-Cがリンパ成長を誘導することを示唆している[Jeltsch et al., Science, 276: 1423-1425(1997)]。

【0019】

成体におけるVEGF-Cの持続的発現は、さらに分化リンパ内皮の維持において重要な役割を果たすことを示している[Ferrara, J Mol Med 77: 527-543 (1999)]。VEGF-Cは、さらにまた血管形成特性も示している：VEGF-Cは、コラーゲン中のウシ毛細管内皮(BCE)細胞の移動を刺激したり、ヒト内皮細胞の成長を促進したりすることができる[例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する国際公開公報第W098/33917号を参照]。

【0020】

VEGF-Dは、VEGF-Cに構造的および機能的に極めて密接に関連している[例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する国際公開公報第W098/07832号を参照]。VEGF-Cと同様に、VEGF-Dは、最初はプレプロ-ペプチドとして発現し、N-末端およびC-末端タンパク質溶解性プロセッシングを受け、非共有結合ダイマーを形成する。VEGF-Dは、in vitroで内皮細胞における有糸分裂誘起反応を刺激する。胎児形成中に、VEGF-Dは複雑な時間的および空間的パターンで発現し、その発現は成体における心臓、肺および骨格筋において存続する。VEGF-D Δ N Δ Cと指定されているVEGF-Dの生物学的に活性な断片の単離については、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する国際公開公報第W098/07832号に記載されている。VEGF-D Δ N Δ Cは、親和性タグペプチドFLAG(登録商標)へ連結されたVEGF-Dの93~201アミノ酸残基からなる。

【0021】

VEGFサブファミリーのさらに4種のメンバーは、ヒト、ヒツジおよびヤギに感染するボックスウイルスにおいて同定されている。オルフウイルスをコードするVEGF-EおよびNZ2 VEGFは、強力な有糸分裂促進剤であり、透過性強化因子である。どちらも哺乳類VEGF-Aとの約25%のアミノ酸同一性を示し、ジスルフィド結合ホモダイマーとして発現する。これらのウイルスによる感染症は、これらのウイルスVEGFタンパク質によって誘発される内皮細胞の成長および血管透過性を含む可能性がある嚢胞性皮膚炎を特徴とする[Ferrara, J Mol Med 77: 527-543(1999)]。VEGF様タンパク質は、さらにまたオルフウイルスのさらに二つの菌株であるD1701[GenBank登録番号AF106020; Meyer et al., EMBO J 18: 363-374(1999)に記載されている]およびNZ10[本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する国際出願第PCT/US99/25869号に記載されている]からも同定されている。

【0022】

これらのウイルスVEGF様タンパク質は、宿主内皮上に存在するVEGFR-2に結合することが証明されており、この結合は感染症の発生および血管形成のウイルス誘導に

として重要である[Meyer et al., EMBO J 18:363-374(1999); 国際出願第PCT/US99/25869号を参照]。

【0023】

P D G F / V E G F 受容体

P D G F / V E G F ファミリーメンバーと相互作用する7種の細胞表面受容体が同定されている。これらには、P D G F R - α (例えば、GenBank登録番号NM002606を参照)、P D G F R - β (例えば、GenBank登録番号NM002609を参照)、V E G F R - 1 / F l t - 1 (f m s 様チロシンキナーゼ-1; GenBank登録番号X51602; De Vries et al., Science 255:989-991(1992))、V E G F R - 2 / K D R / F l k - 1 (受容体/胎児肝キナーゼ-1を含有するキナーゼ挿入ドメイン; GenBank登録番号X59397(F l k - 1)およびL 0 4 9 4 7 (K D R); Terman et al., Biochem Biophys Res Comm 187:1579-1586 (1992); Matthews et al., Proc Natl Acad Sci USA 99:9026-9030 (1991)を参照)、V E G F R - 3 / F t 4 (f m s 様チロシンキナーゼ-4; 米国特許第5,776,755号およびGenBank登録番号X68203およびS 66407; Pajusola et al., Oncogene 9:3545-3555 (1994)を参照)、ニューロピリン-1 (GenBank登録番号NM003873)を参照、およびニューロピリン-2 (GenBank登録番号NM003872を参照)が含まれる。2種のP D G F 受容体は上記のようにP D G F s のシグナリングを媒介する。V E G F₁₂₁、V E G F₁₆₅、V E G F - B、P 1 G F - 1 および P 1 G F - 2 は V E G F - R 1 に結合する; V E G F₁₂₁、V E G F₁₄₅、V E G F₁₆₅、V E G F - C、V E G F - D、V E G F - E および N Z 2 V E G F は、V E G F - R 2 に結合する; V E G F - C および V E G F - D は V E G F R - 3 に結合する; V E G F₁₆₅、P 1 G F - 2 および N Z 2 V E G F は、ニューロピリン-1 に結合する; そして V E G F₁₆₅ はニューロピリン-2 に結合する[Neufeld et al., FASEB J 13:9-22 (1999); Stacker and Achen, Growth Factors 17:1-11 (1999); Ortrega et al., Fron Biosci 4:141-152 (1999); Zachary, Intl J Biochem Cell Bio 30:1169-1174 (1998); Petrova et al., Exp Cell Res 253:117-130 (1999)]。

【0024】

P D G F 受容体はそれらの細胞外ドメインに5個の免疫グロブリン様ループを含有するタンパク質チロシンキナーゼ受容体(P T K s)である。V E G F R - 1、V E G F R - 2 および V E G F R - 3 は、それらの細胞外ドメインに7個のIgドメインおよび細胞質領域内には1個の分断キナーゼドメインが存在することによって特徴付けられるP T K s のP D G F サブファミリーのサブグループを備えている。ニューロピリン-1 およびニューロピリン-2 は、どちらも非P T K - V E G F 受容体である。N P - 1 は、N A M ドメイン; 凝固因子V および V I I I、M F G P s および D D R チロシンキナーゼに相同性の領域; および2個のC U B 様ドメインを含む細胞外部分を有している。

【0025】

V E G F 受容体類のいくつかは2種以上のアイソフォームとして発現する。第7Ig様ループ、膜貫通ドメインおよび細胞質領域が欠けているV E G F R - 1 の可溶性アイソフォームは、ヒト臍静脈内皮細胞中で発現する。このV E G F R - 1 アイソフォームは、高度の親和性でV E G F - A に結合し、V E G F - A 誘発性有糸分裂誘起反応を防止することができる[Ferrara, J Mol Med 77:527-543 (1999); Zachary, Intl J Biochem Cell Bio 30:1169-1174 (1998)。V E G F R - 2 から切断されたC末端もまた報告されている[Zachary, Intl J Biochem Cell Bio 30:1169-1174 (1998)]。ヒトでは、それらのC末端の長さが相違するV E G F R - 3 タンパク質の3種のアイソフォームがある。これまでに実施された試験は、長い方のアイソフォームがV E G F R - 3 の生物学的特性のほとんどの原因となっていることを示唆している。

【0026】

P D G F に対する受容体である P D G F α - 受容体 (P D G F R - α) および β 受容体

(P D G F R - β) は、多数のin vitroで増殖させた細胞株によって発現するが、それらはin vivoでは主として間葉細胞によって発現する([Raines et al., Peptide growth factors and their receptors(ペプチド成長因子およびそれらの受容体), Heidelberg, Spri

nger-Verlag (1990)の中で検討されている]。上記のように、PDGF-Bは両方のPDGFRsに結合するが、PDGF-Aは、PDGFR- α へ選択的に結合する。

【0027】

マウスにおける遺伝子標的試験は、PDGFRsのリガンド特異性が重複しているにもかかわらず、PDGF受容体に対して別個の生理学的役割を有することを解明した[Rosenkranz et al., Growth Factors 16:201-16 (1999)]。2種のPDGF受容体のいずれについてのホモ接合性突然変異は、致死性である。PDGFR- α 欠損マウスは、胎児形成中に妊娠第10日目で死亡し、不完全な頭部閉鎖、神経堤発達障害、心血管欠損、骨格欠損および水腫を示す。PDGFR- β 欠損マウスは、腎臓、血液および心血管異常を特徴とするPDGF-Bが欠損している動物に類似する表現型を発生する；腎臓および心血管欠損は、少なくとも一部には、壁細胞(血管平滑筋細胞、周囲細胞もしくはメサンギウム細胞)から血管への適正な補充現象の欠如が原因である。

【0028】

VEGFR-1の発現は、主として血管内皮細胞において発生するが、一部は単球、栄養膜細胞および腎メサンギウム細胞に存在する可能性がある[Neufeld et al., FASEB J 13:9-22 (1999)]。高レベルのVEGFR-1 mRNAはさらに成体器官中에서도検出されており、これはVEGFR-1が細胞の成長に関連しない成熟血管の静止内皮における機能を有することを示唆している。VEGFR-1-/-マウスは、子宮内で第8.5~9.5日の間に死亡する。これらの動物において、内皮細胞は発達していたが、機能的血管の形成は重度に損傷されており、これはVEGFR-1がおそらく細胞移動に関連する細胞-細胞もしくは細胞-マトリックス相互作用に関係していることを示唆している。最近、チロシンキナーゼドメインだけが消失している突然変異VEGFR-1を発現するマウスが正常な血管形成および生存を示すことが証明されたが、これはVEGFR-1のシグナリング能力が必須ではないことを示唆している[Neufeld et al., FASEB J 13:9-22 (1999); Ferrara, J Mol Med 77:527-543 (1999)]。

【0029】

VEGFR-2発現は、血管内皮において広汎に発現するVEGFR-1の発現に類似しているが、VEGFR-2発現は、造血幹細胞、巨核球、および腎前駆細胞においても存在する[Neufeld et al., FASEB J 13:9-22 (1999)]。VEGFR-1およびVEGFR-2の発現パターンは広範囲に重複するが、これまでに得られた証拠は、大多数の細胞タイプにおいて、VEGFsの大多数がそれらの生物学的活性を発揮することを通してVEGFR-2が主要受容体であることを示唆している。VEGFR-2が欠けているマウス胎児の試験は、さらにこの受容体が内皮細胞分化および造血幹細胞の発達の両方のために必要とされることを指摘している[Joukov et al., J Cell Physiol 173:211-215 (1997)]。

【0030】

VEGFR-3は、早期胎児形成中に内皮細胞中で広汎に発現する。発達の後期中、VEGFR-3の発現はリンパ管を発達させることに制限されるようになる[Kaipainen A. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 92:3566-3570 (1995)]。成体では、リンパ管内皮および一部の高内皮小葉脈がVEGFR-3を発現し、転移性リンパ節におけるリンパ洞およびリンパ管腫において発現増加が発生する。VEGFR-3はさらにまた、過剰発現試験によって証明されたVEGF-Cの骨髓造血活性を媒介することができるCD34⁺造血幹細胞のサブセットにおいても発現する[国際公開公報第W098/33917号]。マウス胎児中でのVEGFR-3遺伝子の標的破壊は、主要血管網のリモデリングの不成功、および第9.5日後の胎児死亡を引き起こす[Dumont et al., Science, 282:946-949(1998)]。これらの試験は、胎児血管構造の発達およびさらにリンパ管形成中におけるVEGFR-3が本質的役割を果たすことを示唆している。

【0031】

VEGF受容体類の構造解析は、VEGFR-1およびVEGFR-2上のVEGF-A結合部位が第2および第3Ig様ループに位置することを示している。同様に、VEGF

R-2 および VEGFR-3 上の VEGF-C および VEGF-D 結合部位もまた第 2 Ig ループ内に含まれている [Taipale et al., Curr Top Microbiol Immunol 237: 85-96 (1999)]。第 2 Ig 様ループは、さらにドメインスワッピング実験によって証明されたようにリガンド特異性を付与する [Ferrara, J Mol Med 77: 527-543 (1999)]。

【0032】

受容体-リガンド試験は、VEGF ファミリータンパク質によって形成されたダイマー類が 2 個の VEGF 受容体分子に結合することができ、それによって VEGF 受容体類をダイマー化できることを示している。VEGFR-1 上、およびおそらくはさらに VEGFR-2 上の第 4 Ig 様ループはリガンドダイマーに受容体類が結合すると 2 個の受容体分子を結合させる受容体ダイマー化ドメインとして機能する [Ferrara, J Mol Med 77: 527-543 (1999)]。VEGFR-1 および VEGFR-2 に結合する VEGF-A の領域は相当に大きく重複しているが、これまでに実施された試験は VEGFR-1 または VEGFR-2 のどちらかと相互作用する VEGF-A 内の二つの別個のドメイン、ならびにリガンド-受容体相互作用のために決定的に重要であるこれらのドメイン内の特定アミノ酸残基を解明した。1 個の特定 VEGF 受容体への結合を特異的に防止するどちらかの VEGF 受容体特異的ドメイン内の突然変異もまた復元されている [Neufeld et al., FASEB J 13: 9-22 (1999)]。

【0033】

VEGFR-1 および VEGFR-2 は構造的に類似であり、共通リガンド (VEGF₁₂₁ および VEGF₁₆₅) を共有しており、さらに発達中に類似の発現パターンを示す。しかし、同一リガンドによって VEGFR-1 および VEGFR-2 を通して媒介されるシグナルはわずかに相違しているように思われる。VEGFR-2 は、VEGF-A に反応して自己リン酸化を受けることが証明されているが、同一条件下での VEGFR-1 のリン酸化はほとんど検出されなかった。VEGFR-2 媒介性シグナルは、この受容体を組換え的に過剰発現するブタ大動脈内皮細胞の形態、アクチン再構成、およびラフリングにおける著しい変化を惹起する。これらの細胞では、VEGFR-2 はさらにまたリガンド誘発性化学走化性および有糸分裂誘起性を媒介したが、他方 VEGFR-1 トランスフェクト細胞は、VEGF-A に対する有糸分裂誘起反応が欠如していた。VEGFR-2 への結合を破壊する VEGF-A における突然変異は内皮細胞の増殖を誘導することに成功しないが、他方 VEGFR-1 への結合能力が欠損している VEGF-A 突然変異体はまだ内皮増殖を促進することができる。同様に、VEGFR-2 だけを発現する細胞の VEGF 刺激は有糸分裂誘起反応を引き起こすが、他方 VEGFR-1 だけを発現する細胞の匹敵する刺激は細胞移動を生じさせるが細胞の成長は誘導しない。さらに、VEGFR-1 および VEGFR-2 と共沈するリンタンパク質類は別個であるので、これは相違するシグナリング分子が受容体特異的細胞内配列と相互作用することを示唆している。

【0034】

ここで浮上する仮説は、血管形成における VEGFR-1 の主要機能は、VEGF-A に結合し、従ってそれと VEGFR-2 との相互作用を防止することによって VEGF-A の活性をマイナス調節することであり、他方で、VEGFR-2 は内皮細胞における VEGF-A シグナルの主要トランスデューサーであると考えられるというものである。この仮説を支持して、VEGFR-1 が欠けているマウスは胎児として死亡するが、他方 VEGF-A には結合できるがチロシンキナーゼドメインが欠けている VEGFR-1 受容体を発現するマウスは生き残り、異常な胎児発達または血管形成を示さない。さらに、VEGFR-2 にだけ結合する VEGF-A 突然変異体の解析は、それらが内皮細胞内における有糸分裂誘起反応を誘導する能力を保持していることを証明している。しかし、単球の VEGF 媒介性移動は VEGFR-1 に左右されるので、これはこの受容体を通してのシグナリングが少なくとも一つの生物学的機能のために重要であることを示している。さらに、樹状細胞の成熟を防止する VEGF-A の能力もまた VEGFR-1 シグナリングに関連しており、これは VEGFR-1 が内皮細胞以外の細胞タイプにおいて機能する可能性があることを示唆している [Ferrara, J Mol Med 77: 527-543 (1999); Zachary, Intl

J Biochem Cell Bio 30:1169-1174 (1998)]。

【0035】

ニューロピリン-1は、最初は軸索誘導に関係するタンパク質のコラブシン/セマホリンファミリーに対する受容体としてクローニングされた[Stacker and Achen, Growth Factors 17: 1-11 (1999)]。ニューロピリン-1は、胎児形成中に内皮および特定サブセットのニューロンの両方で発現するので、神経系および血管系の発達を調整することに関係していると思われる。ニューロピリン-1の活性化は、VEGFファミリーチロシンキナーゼ受容体類の不在で生物学的反応を引き出すとは思われないが、細胞上でのそれらの存在はより効率的なVEGF₁₆₅の結合およびVEGFR-2媒介性反応をもたらす[Neufeld et al., FASEB J 13: 9-22 (1999)]。ニューロピリン-1が欠如するマウスは胎児心血管系の発達において異常を示す[Neufeld et al., FASEB J 13: 9-22 (1999)]。

【0036】

ニューロピリン-2は発現クローニングによって同定されており、ニューロピリン-1に密接に関連するコラブシン/セマホリン受容体である。ニューロピリン-2は、VEGF₁₆₅だけに結合するアイソフォーム特異的VEGF受容体である。ニューロピリン-1と同様に、ニューロピリン-2は、内皮および特定ニューロンの両方で発現するが、相当に短い細胞内ドメインのために独立して機能するとは予測されていない。血管発達におけるニューロピリン-2の機能は不明である[Ferrara, J Mol Med 77: 527-543 (1999); 国際公開公報第W099/30157号]。

【0037】

VEGFポリペプチドおよびアンタゴニストに対する治療適用

VEGF-Aが、血管発達の重要な調節物質であるとの発見は、心血管医学においてVEGFをベースとする治療的血管形成を使用する積極的な研究ならびにVEGFアンタゴニストを用いた病的血管形成を特徴とする疾患の治療を鼓舞してきた。引続いて追加のVEGFファミリータンパク質の同定およびそれらが血管信性において果たす役割の解明もまた、これらの成長因子に基づく治療法の発達をもたらしてきた[Ferrara and Alitalo, Nature Med 5: 1359-1364 (1999)]。裸DNAまたはアデノウイルスベクターを使用した組換えタンパク質もしくは遺伝子導入の適用によって送達されるVEGF-AまたはVEGF-Cを使用した後肢虚血および心筋虚血の動物試験の結果は、これらの分子が血管新生を促進し、冠動脈血流量を増加させることを意味している。これらの前途有望な試験結果は、裸DNAをコードするVEGF₁₆₅の動脈内または筋内遺伝子導入によって四肢虚血を有する患者が治療される臨床試験を導いた。心筋虚血またはビュルガー病(閉塞性血栓性血管炎)を有する患者にもVEGF₁₆₅プラスミドDNAが局所注射された。

【0038】

これらの臨床試験はプラセボ対照試験ではなかったが、患者は臨床的改善および虚血性組織における血管形成の証拠を示した。心筋虚血を有する患者を治療するために、VEGF-C裸DNAの遺伝子導入またはアデノウイルスベクターを用いたVEGF₁₂₁による遺伝子療法を使用した臨床試験は、現在フェーズIが進行中である[Ferrara, J Mol Med 77: 527-543 (1999); Neufeld et al., FASEB J 13: 9-22 (1999); Ferrara and Alitalo, Nature Med 5: 1359-1364 (1999)]。組換えVEGF-Aタンパク質を投与する治療効果についてもまた現在進行中の臨床試験で調査中である。組換えVEGF₁₆₅の冠動脈内注射によって治療された冠虚血症を有する患者のフェーズI試験からの結果は、灌流改善および側副血管形成の証拠を示している。しかし、引続いてのフェーズII試験では、患者はプラセボ対照群に比較して統計的に有意な改善を示さなかった。VEGF成長因子についての他の潜在的治療使用には、乳癌手術中に腋窩リンパ節が切除された患者におけるリンパ管形成を促進するためのVEGF-Cの使用が含まれる。組織中の血管形成を促進するために成長因子の組み合わせを使用する治療法もまた、一定の疾患を治療することに関して望ましいことが証明される可能性がある[Ferrara and Alitalo, Nature Med 5: 1359-1364 (1999)]。

【0039】

V E G F 成長因子の活性を阻害することに基づく治療法は現在、病的血管形成を特徴とする疾患状態を治療するために試験中である。 V E G F 発現は、原発性乳癌および胃癌を含むヒトの大多数の腫瘍においてアップレギュレーションされる。 マウスにおける試験は、V E G F - A に対するモノクローナル抗体を用いて動物を治療することによって腫瘍関連性血管形成および腫瘍細胞の成長を阻害できることを示している。 また別の動物試験は、V E G F R - 2 受容体を通してのシグナリングを防止する優勢陰性 V E G F R - 2 突然変異体の発現、または V E G F R - 1 および V E G F R - 2 受容体の細胞外部分だけを含有する組換え V E G F R - 1 または V E G F R - 2 突然変異体の投与が数種の腫瘍細胞株の増殖を抑制することを証明した。 これらの有望な試験結果は、V E G F - A インヒビターとして V E G F - A に対するヒト化高親和性モノクローナル抗体類(rhuMAb V E G F)を使用する臨床試験を導いた。 非小細胞肺癌、結腸直腸癌、乳癌および腎細胞癌を治療するための rhuMAb V E G F を使用したフェーズ II 試験もまた現在進行中である。 V E G F - C 活性の阻害を目標とする化合物もまた癌患者における治療使用について現在試験中である：V E G F - C の小分子インヒビター類はフェーズ II 臨床試験中であり、V E G F - C に対するモノクローナル抗体類は臨床試験に入りつつある。

【0040】

糖尿病性網膜症、網膜中心静脈閉塞または未熟児は V E G F - A のレベル上昇と関連付けられてきた。 V E G F - A に対するモノクローナル抗体類または免疫グロブリン γ Fc ドメインへ融合した細胞外ドメインだけを含有する可溶性 V E G F R - 1 もしくは V E G F R - 2 突然変異体を使用した動物試験は、網膜血管形成の抑制を証明している。 V E G F - A は、さらにまた加齢性黄斑変性症(AMD)においても検出されており、その発現はこの疾患における新血管形成の原因であると考えられる。 AMD を治療するための組換えヒト化抗 V E G F - A F a b 抗体断片の硝子体内送達または 2'-フルオロピリミジン RNA オリゴヌクレオチドリガンド(アプタマー)の注射については現在、臨床試験進行中である。 V E G F 成長因子の活性を阻害する化合物もまた異常血管形成に関係するその他の疾患状態を治療するために使用できる可能性がある。 これらには、虚血性再灌流関連性脳水腫および脳損傷、例えば、多嚢胞性卵巣症候群、子宮内膜症および卵巣過激刺激症候群のような卵巣の過形成および過剰血管分布に関連する状態が含まれる[Ferrara and Alitalo, Nature Med 5 : 1359-1364 (1999)]。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0041】

上述の考察から、V E G F ファミリーの成長因子類、および、それらのインヒビター類が治療薬として極めて大きな可能性を有していることは明白であろう。 例えば、そのような成長因子類およびインヒビター類は、虚血性障害の治療、創傷治癒の促進、または血管形成依存性である新生腫瘍障害の阻害または排除におけるように、必要な場合に血管形成を促進または阻害するために有用である。 しかし、この成長因子ファミリーの様々な天然型メンバーはしばしば多数の受容体に結合し、さらに種々のよく知られている受容体は、複数の細胞タイプ上で発現して発達工程および病的状態の存在もしくは不在に依存して変化する可能性がある発現パターンを有している。 あらゆる特定成長因子の生物学的作用は、受容体依存性、アイソフォーム依存性、および、細胞タイプ依存性である可能性がある。 一つの受容体を通して媒介される望ましい治療作用には別の受容体を通して媒介される望ましくない副作用が付随することがある。 あるいはまた、望ましい治療作用は複数の受容体類の刺激を通して強化できる可能性があるが、これは天然型のよく知られているいずれかの単一の成長因子を用いて刺激することはできない。 このため、固有の受容体結合のユニークなプロファイルおよび受容体刺激活性または受容体阻害活性を備える新規のペプチド成長因子に対する必要が存在する。

【課題を解決するための手段】

【0042】

本発明は、天然血管内皮成長因子受容体のための新規ポリペプチド結合分子、および、

該新規ポリペプチドをコード化し、該ポリペプチドの組換え発現に有用なポリヌクレオチドを提供することによって、前記の要求を満たす。本発明を説明するために、「血管内皮成長因子」という用語およびその略語「VEGF」(修飾因子なし)は、本明細書において総称的に使用され、血管内皮成長因子-A(VEGF-A)、血管内皮成長因子-B(VEGF-B)、血管内皮成長因子-C(VEGF-C)、血管内皮成長因子-D(VEGF-D)、血小板由来成長因子-A(PDGF-A)、血小板由来成長因子-B(PDGF-B)、胎盤成長因子(P1GF)、および、ウイルスコード化VEGF様分子を包含するがそれらに限定されない成長因子ポリペプチドのファミリーのいずれかを意味する。

【0043】

例えば、一つの局面において、本発明は、種々の血管内皮成長因子受容体結合プロフィールを有する二つまたはそれ以上の天然脊椎動物血管内皮成長因子ポリペプチドに由来する複数のペプチドサブユニットを含むキメラポリペプチドを提供し、該キメラポリペプチドは、一つの天然血管内皮成長因子ポリペプチドの少なくとも一つの受容体において結合し、および、該キメラポリペプチドは、天然成長因子ポリペプチドと異なる受容体結合プロフィールを有する。

【0044】

これに関連して、「天然脊椎動物血管内皮成長因子ポリペプチド」という用語は、下記の特性を有するポリペプチドを意味する。

【0045】

(1)ポリペプチドは、脊椎動物(例えば、爬虫類、両生類、鳥類または哺乳類、好ましくは、鳥類または哺乳類、最も好ましくは哺乳類、特に、有尾猿、無尾猿またはヒトのような霊長類哺乳動物)のゲノムDNAによってコード化されるか、または哺乳動物ボックスウイルスのような脊椎動物病原体のゲノムによってコード化される。

【0046】

(2)ポリペプチドは、脊椎動物によって発現される(すなわち、脊椎動物のゲノムDNAの転写/翻訳からか、またはウイルス核酸によってコード化されるポリペプチドの場合は、ウイルス誘発転写/翻訳から)アミノ酸配列の全てまたは一部を含む。

【0047】

(3)ポリペプチドまたは部分は、天然受容体に結合し、アミノ酸モチーフ：C-X(18-28)-P-X-C-X(4)-R-C-X-G-C(1-2)-X(6-12)-C-X(30-46)-C(配列番号：1202)[式中、Xは、アミノ酸を表し、括弧内の数字はアミノ酸の許容範囲を表し(例えば、X(18-28)は18-28アミノ酸のストレッチを表す)；C(1-2)は一つまたは二つのシステイン残基を表す]によって部分的に特徴づけられる約70~150アミノ酸のVEGF/PDGF相同ドメイン(V/PHD)を含む。V/PHDは、ヒト血管内皮成長因子A、B、CおよびD(VEGF-A、-B、-Cおよび-D)、およびヒト血小板由来成長因子(PDGF)に見られるのと同様のシステインノットモチーフを形成する8つの保存システインを一般に有する。好ましいポリペプチドまたは部分は、より特徴的なアミノ酸モチーフ：C-X(22-24)-P-[PSR]-C-V-X(3)-R-C-X-G-C-C-X(6)-C-X(32-41)-C(配列番号：1203)[式中、括弧内のアミノ酸(例えば[PSR])は、アミノ酸配列における一つの位置における代替物を表す]を特徴とするV/PHDを含む。

【0048】

(4)ポリペプチドは、脊椎動物の血管またはリンパ管の内表面を形成する内皮細胞、または血管の内表面を形成し、血管を支える周皮/平滑筋細胞において発現される少なくとも一つの細胞表面受容体に結合する。好ましいポリペプチドは、内皮細胞において発現される少なくとも一つの細胞表面受容体に結合する。

【0049】

従って、「天然脊椎動物VEGFポリペプチド」という用語は、ある特定の構造特性および機能特性を有するポリペプチドを意味する。これに関連して、該用語は起源を意味するものではない。従って、前記の基準を満たす組換え産生ポリペプチドは、自然に存在するVEGFポリペプチドのアミノ酸配列および受容体結合特性を有する故に、「天然

」であると考えられる。 ヒト血管内皮成長因子-A (V E G F - A)、血管内皮成長因子-B (V E G F - B)、血管内皮成長因子-C (V E G F - C)、血管内皮成長因子-D (V E G F - D)、血小板由来成長因子-A (P D G F - A)、血小板由来成長因子-B (P D G F - B)、胎盤成長因子 (P L G F)；それらの哺乳類および鳥類オルトログ(「オルトログ」という用語は種相同体を意味する)；および血管内皮成長因子-E (V E G F - E)、N Z 2 V E G F、およびポックスウイルスにおいて同定された菌株 D 1 7 0 1 および Z N 1 0 において同定された二つの V E G F 様タンパク質を包含するがそれらに限定されない多くの例示的天然血管内皮成長因子ポリペプチドが当分野において既に知られている。 天然ヒト V E G F の使用は、ヒト治療法として有効なキメラ分子を発現させて、ヒトにおいて免疫反応を生じるキメラの発現の可能性を最小限にするのに好ましい。 しかし、多くの場合、特に受容体結合ドメインにおいて、V E G F 種オルトログの間に極めて高い相同が存在し、非ヒト天然 V E G F を使用して、ヒト治療に使用されるキメラ分子を発現させることもできると考えられる。 本明細書において部分的に特に V E G F - A / V E G F - C キメラポリペプチドに関して本発明を説明するが、本明細書に記載する二つ、または3つ、または4つ、またはそれ以上の V E G F、またはそれらの種オルトログに由来するキメラポリペプチドが特に考えられる。

【0050】

本発明のこの局面を説明するために使用される「キメラ」という用語は、キメラ分子のアミノ酸配列が、それが由来する各天然 V E G F からの一つまたはそれ以上のアミノ酸の少なくとも一つのストレッチ(好ましくは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20またはそれ以上のアミノ酸のストレッチ)を有することを必要とする。 従って、キメラポリペプチドは、二つまたはそれ以上のポリペプチドの「ハイブリッド」または「モザイク」である。「キメラ」という用語は、本発明のポリペプチドが、あらゆる天然 V E G F 配列(または自然 V E G F 配列の断片)と同じでないことを意味する。

【0051】

本発明のこの局面を説明するために使用される「由来する」(例えば、「二つまたはそれ以上の天然 V E G F ポリペプチドに由来する」という用語は、キメラポリペプチドおよび二つまたはそれ以上の天然 V E G F のアミノ酸配列を標準アルゴリズムを使用して整列した場合に、キメラポリペプチドにおける実質的に全てのアミノ酸が、該キメラが由来する一つまたはそれ以上の天然 V E G F における同じ残基と整列することを意味する。 標準タンパク質配列アルゴリズム、例えばクラストラル法(Nucl Acids Res 22; 4673-80 (1994))、Jotun-Hein法(Methods Enzymol 183; 626-645 (1990))、またはFeng-Doolittle法(J Mol Evol 25; 351-360 (1987))を使用して、天然脊椎動物血管内皮成長因子ポリペプチドを整列することができ、そのような整列は、V / P H D に分布した8つの高保存システインの存在によって円滑に促進される。 従って、一般に認められているタンパク質配列アルゴリズムを使用して整列を行うことによって、キメラポリペプチドが二つまたはそれ以上の天然 V E G F に「由来する」ことを容易に確認することができる。 標準アルゴリズムを使用して、キメラポリペプチドおよび二つまたはそれ以上の天然 V E G F のアミノ酸配列を整列した後に、キメラポリペプチドにおける実質的に全てのアミノ酸が、一つまたはそれ以上の天然 V E G F における同じ残基と整列する場合、キメラポリペプチドは天然 V E G F に由来している。 一つの実施形態において、キメラ分子の全てのアミノ酸がこのように整列する。 しかし、「実質的に全ての」という用語の使用は、キメラポリペプチドを製造する本明細書に記載されている方法は、挿入、欠失または置換のような変異を導入し、親配列への100%の相関を妨げる場合があることを示している。 そのような場合、キメラポリペプチドの残基の少なくとも約90%、92%、94%、95%、96%、97%、98%または99%が、少なくとも一つの天然 V E G F からの同じ残基と整列する。

【0052】

キメラポリペプチドが由来した天然 V E G F ポリペプチドと完全にあるいは実質的に整列している本発明のキメラポリペプチドを提示する場合、突然変異(特に保存的変異)をそ

のキメラポリペプチドに意図的に導入して、また、その受容体結合プロフィールに関してこうした修飾キメラポリペプチドを試験することは、熟練した技術を有する当業者の技術の範囲内にある。受容体結合プロフィールにおいて実質的な変化を導入することがないキメラポリペプチドの修飾(特に保存的アミノ酸置換)は、本発明の範囲内の等価物と考えられる。

【0053】

こうしたキメラポリペプチドの文脈では、「複数のペプチドサブユニット」という用語は、二つあるいはそれ以上のペプチドサブユニットを意味する。本明細書で例示されているのは、それぞれ約8~16コドンの9つのサブユニットの中に二つの天然VEGF cDNAのもの(ヒトVEGF-AおよびヒトVEGF-C)の中にキメラポリペプチドを断片化して入れ、また、これら断片をその9つのサブユニットの全512の配列(サブユニットの順序を維持して)内に組み込み、また、その結果生じたキメラcDNAを発現させることにより得られるキメラポリペプチドである。断片の数とサイズは、一つの非常に重要な特徴であるとは考えられていない。好適な実施形態では、複数のものは、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24あるいは25あるいはそれ以上のサブユニットからなる。本明細書に例示されているように、「サブユニット」は、ポリペプチド鎖を形成するペプチド結合により結合される。

【0054】

本発明のキメラポリペプチドあるいは天然VEGFポリペプチドの文脈では、「血管内皮成長因子受容体結合プロフィール」の測定は、ポリペプチドが結合するであろう受容体、およびそれが結合しないであろう受容体の測定を意味する。VEGFR-1、VEGFR-2、VEGFR-3を含む公知のVEGF受容体は、本明細書中の他の箇所さらに詳細に説明されている。公知のPDGF受容体はまた、本明細書中の他の箇所さらに詳細に説明されている。キメラポリペプチドが天然するPDGF配列から一部分得られた場合は、PDGF受容体に結合するためのキメラポリペプチドをスクリーニングすることが、その受容体結合プロフィール測定の一部として考えられている。例として、キメラポリペプチドが、VEGFR-2とVEGFR-3に結合するVEGF-Aから、また、VEGFR-2とVEGFR-3に結合するVEGF-Cから獲得された場合には、そのキメラポリペプチドはそれがその3つの受容体のうちの一つのみに結合する場合、あるいはそれが全3つの受容体に結合する場合、あるいはそれがVEGFR-1とVEGFR-3には結合するが、VEGFR-2には結合しない場合には、その親分子のいずれとも異なる受容体結合プロフィールを有する。一つの好適な実施形態では、本発明は、そのキメラポリペプチドは、天然するその二つあるいはそれ以上の脊椎動物VEGFポリペプチドのそれぞれによって結合される少なくとも二つのVEGF受容体にキメラポリペプチドが結合し、また、そのキメラポリペプチドが得られたその天然VEGFポリペプチドが、その少なくとも二つのVEGFポリペプチドの一つあるいはそれ以上に結合することには失敗するキメラポリペプチドを提供する。

【0055】

NP-1とNP-2の結合を司っているVEGF(またその他のファミリーメンバー)のその部分はV/PHDコア領域の外側の部分であるため、そのニューロピリン {neuropilin = ニューロピリン = 神経絨} NP-1に対して結合するために本発明のポリペプチドをスクリーニングすることは、受容体結合プロフィール測定の一部としては考えられていない。NP-1結合はVEGF-Aに関しては、配列番号：2のアミノ酸残基142~185により仲介され、また、VEGF-Bに関しては、アミノ酸残基138~182により仲介される[Soker et al., J. Biol. Chem. 271:5761-7 (1996); Makinen et al., J. Biol. Chem. 274:21217-22 (1999)]。下記に説明されているように、本発明のキメラポリペプチドに対して上流あるいは下流を付加することが企図され、また、いくつかの付加配列が、NP-1およびNP-2結合を結果的に生じるよう、企図される。

【0056】

本発明は、VEGFR-1、VEGFR-2、VEGFR-3の全てに結合することがで

きるポリペプチドの最初の開示を提供するものであると考えられる。この受容体結合プロフィールを有する全てのポリペプチドは、本発明の範囲内にあるものと考えられる。

【0057】

天然VEGFポリペプチドは一般的には高い親和性をもって、すなわち、これはサブナノモル解離定数をもってそれぞれの受容体を結合させることを意味していることが、この文脈では理解される。例えば、VEGF-Aは、それぞれおよそ16pMおよび760pMのKdをもって、VEGF-1とVEGFR-2を結合させ、また、VEGF-Cは、それぞれおよそ410pMおよび135pMのKdをもって、VEGFR-2とVEGFR-3を結合させる。正常血清濃度を越える濃度を達成するために、治療用の成長因子を投与すること、また、生物学的半減期を増大させるためにこうしたポリペプチドを製剤化することが可能であるため、より小さな受容体親和性(すなわち、より高い解離定数)を有するキメラポリペプチドは、それでもなお、受容体アゴニストおよびアンタゴニストとして有用となる。キメラポリペプチドの受容体結合を評点する目的で、50ナノモルの解離定数の切り捨てが選択される。本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用するColingan et al., 『タンパク質の科学における現行プロトコル』、第2巻, New York, John Wiley & Sons社刊、A.5A.1~A.5A.40ページ(1998)に記載されているものなど、当該技術分野で周知の方法により、測定された50ナノモルよりも小さなものの解離定数により受容体を結合させるキメラポリペプチドは、受容体に結合するものとして評点され、また、より低い親和性を有するポリペプチドは、非結合のものとして評点される。

【0058】

天然VEGFのものは、タンパク質分解プロセスを受けるスプライス変異体および/またはプレタンパク質分子および/またはプレプロタンパク質分子として発現される。本発明のキメラポリペプチドには、前出の段落で説明されているように、キメラ(ハイブリッド)受容体結合ドメインが含まれ、また、任意には、天然循環VEGFのものの成熟イソ型に存在している上流および下流配列および/または正常細胞内あるいは細胞外プロセス時に取り除かれる上流あるいは下流プロペプチド配列を含む天然VEGFのものから得られる付加的な上流あるいは下流配列が含まれることがある。説明図により、実施例1に説明されているキメラポリペプチドは、VEGF-Aの残基34~135(配列番号:2)を使用して、また、ヒトプレプロ-VEGF-C(配列番号:22)の{残基}112~216を使用して調製された。本発明のキメラポリペプチドには、実際に例示されたペプチドが含まれ、また、配列番号:2あるいは22から得られた上流あるいは下流VEGF-AあるいはVEGF-C配列により修飾されたこうしたペプチドもまた含まれる。本明細書に例示されているように、VEGF-A/VEGF-Cキメラポリペプチドに関しては、天然VEGF-AあるいはVEGF-Cイソ型の特徴を有するアミノ-および/またはカルボキシル-末端配列と一致する上流および下流配列の付加が特に企図されている。

【0059】

イニシエーターであるメチオニンにより、異種シグナルペプチドにより、その他のポリペプチドとの融合など、精製を容易にする一つあるいはそれ以上のタグ配列により、あるいはその他により、タンパク質を組換え的に発現させることもまた、この文脈では周知のことである。また、糖鎖形成、ポリエチレングリコール化、あるいはその他の修飾によりポリペプチドを修飾することが周知のものであり、安定性、循環半減期を改善するそのうちのあるものは、あるいは(糖鎖形成の場合は)内因性血管内皮成長因子にさらに類似しているポリペプチドを作ることもある。本発明によるキメラポリペプチドは、二つあるいはそれ以上の天然脊椎動物血管内皮成長因子ポリペプチドから得られたアミノ酸配列に対するいずれかのこうした修飾および付加からなることがある。

【0060】

異なる受容体結合プロフィールを有するキメラ分子に加えて、本発明の付加的な実施態様には、増加する受容体結合親和性を有するキメラ分子が含まれる。例えば、本発明は、二つあるいはそれ以上の天然脊椎動物血管内皮成長因子ポリペプチドから得られた複数のペプチドサブユニットからなるキメラポリペプチドを提供し、そのキメラポリペプチド

は、その受容体に対する二つあるいはそれ以上の天然血管内皮成長因子の結合親和性に比較して増大した結合親和性をもって少なくとも一つの天然血管内皮成長因子受容体を結合させる。天然 V E G F のものよりも大きな親和性により受容体を結合させるキメラ分子は、たとえキメラ分子に関する受容体結合プロフィールが天然 V E G F のそれと同じものであっても、本発明の好適なキメラ分子の間にある。増加した受容体結合親和性は、受容体活性化剤あるいは阻害剤としての大きな力価と相関していることが考えられる。一般的には、いずれかの受け入れられている手順により測定された解離定数(Kd)は、大きな結合親和性を示す低いKdにより受容体親和性を示す。特に企図されているのは、そのキメラが得られた天然分子に比べて、並列試験においては、 $p < 0.05$ のレベルで統計的に有意なものであるKdで何らかの減少を示すキメラ分子である[例えば、Colingan et al., 『タンパク質の科学における現行プロトコル』、第2巻, New York, John Wiley & Sons社刊、A.5A.1~A.5A.40ページ(1998)を参照]。V E G F 受容体に関してはKdで20パーセント減少を示すキメラが好ましい。35%あるいは50%の減少は非常に好ましい。解離定数の3分の1に減少(例えば、天然 V E G F の100pM Kdと比べて、キメラポリペプチドの3.3pMというKd値)、5分の1に減少、10分の1に減少、あるいは、20分の1に減少することが非常に好ましい。

【0061】

キメラ分子に関するもう一つの関連好適クラスとは、そのキメラが由来した天然分子に比較して、並列試験で $p < 0.05$ のレベルで統計的に有意なものとなっている $E C_{50}$ 濃度において何らかの減少を示す、そういった分子である。一つの V E G F 受容体に対して $E C_{50}$ において20パーセントの減少を示す(すなわち、結合親和性の増加を示す)キメラが好ましい。33%あるいは50%といった減少は非常に好ましい。 $E C_{50}$ すなわち、50%有効濃度とは、最大効果の50%を産み出す濃度である。特定受容体に対する推定リガンドの $E C_{50}$ を測定するための一つの例示的なアッセイについては実施例6で以下に詳細に述べる。

【0062】

以下に述べる実施例は、本発明の非常に数多くの特定ハイブリッドポリペプチドの合成および検査の説明を提供し、その一つ一つがそれ自体、本発明の一つの実施態様と考えられる。例示されているポリペプチドの中にある、ハイブリッドポリペプチドの一つの好ましいグループは、この式のアミノ酸配列からなるポリペプチドである。すなわち、 $NH_2-X_1-X_2-X_3-X_4-X_5-X_6-X_7-X_8-X_9-COOH$ 、式中、 X_1 は、配列番号：128のアミノ酸3~11および配列番号：137のアミノ酸3~11からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み； X_2 は、配列番号：129および138からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_3 は、配列番号：130および139からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_4 は、配列番号：131および140からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_5 は、配列番号：132および141からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_6 は、配列番号：133および142からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_7 は、配列番号：134および143からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_8 は、配列番号：135および144からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_9 は、配列番号：136および145からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 $NH_2-X_1-X_2-X_3-X_4-X_5-X_6-X_7-X_8-X_9-COOH$ は、配列番号：2のアミノ酸34~135または配列番号：22のアミノ酸112~216と同じではなく、また、ここでは、そのポリペプチドはヒト V E G F R-1、ヒト V E G F R-2、ヒト V E G F R-3 からなるグループから選択される少なくとも一つの受容体に結合する。以下に、さらに詳細に説明されているように、特定アミノ酸配列対のそれぞれ(例えば、配列番号：128と137)が標準的な整列化アルゴリズムを使用して、配列相同性を最大にするために V E G F-A と V E G F-C の受容体結合ドメインが整列化されるときに、それぞれが互いに整列する V E G F-A c D N A 断片あるいは V E G F-C c D N A 断片によりコード化される。

【0063】

ポリペプチドのハイブリッドの前者の属に関しては、一つの好ましい亜属は、ヒト VEGFR-1、ヒト VEGFR-2、ヒト VEGFR-3 からなるグループから選択される正確に一つの受容体に結合するそうしたポリペプチドからなる。初期スクリーニングでは、以下の特定構築物(以下に詳細に記載されている)は、この基準を満たしていることが示唆される。すなわち、82~14、82~16、22~3、72~6、12~14、12~16、32~9、32~11、32~14、32~15、32~16、52~9、52~11、52~14、52~15、14~7、23~10、23~12、23~14、33~1、33~3、33~6、33~9、53~1、53~3、53~7、62~8、62~10、62~13、63~3、63~6、73~7、73~15、~8、74~10、74~12、11~9、11~13、12~1、12~5、81~9、81~13、13~9、13~11、13~13、13~15、14~1、14~5、41~1、43~1、83~9、83~13、83~15、61~1、61~3、62~1、82~5、84~1、84~5である。

【0064】

もう一つの好ましい亜属は、VEGFR-1とVEGFR-3には結合するが、VEGFR-2には結合しないそうしたハイブリッドポリペプチドからなる。初期スクリーニングでは、以下の特定構築物(以下に詳細に記載されている)はこの基準を満たしていることが示唆される。すなわち、12~9、12~13、14~9、82~9、82~13、84~9である。

【0065】

一つの非常に好ましい亜属は、VEGFR-1とVEGFR-2と、VEGFR-3とを結合させる本発明のハイブリッドポリペプチドからなる。初期スクリーニングでは、以下の特定構築物(以下に詳細に記載されている)はこの基準を満たしていることが示唆される。すなわち、12~7、12~11、82~11、84~11である。

【0066】

他の亜属には、VEGFR-1と、VEGFR-2と(その両方ともVEGF-Aにより結合される)は結合させるが、VEGFR-3に結合させない、そうしたハイブリッドポリペプチドと、VEGFR-2とVEGFR-3(その両方とも完全に処理されたVEGF-Cにより結合される)は結合させるが、VEGFR-1は結合させない、そうしたハイブリッドポリペプチドと、が含まれる。

【0067】

以下にさらに詳細に教示されているように、第4断片(X4)には、VEGFR-3結合親和性を与えるために重要なものである残基が含まれているように見える。このため、そのハイブリッドポリペプチドのもう一つの好適な属は、X4が配列番号：140からなるそうしたものであり、また、そのポリペプチドが、VEGFR-3に結合するそうしたものである。VEGF-Cの断片5と8もまた、VEGFR-3結合に貢献しているように見える。このように、非常に好適なものであるのは、配列番号：141からなるX5、および/または配列番号：144からなるX8によりさらに特徴付けられるポリペプチドである。

【0068】

同様に、以下のデータでは、VEGF-Aの断片2と7は、VEGF-R1結合に貢献していることが示唆されている。したがって、もう一つの好適なハイブリッドポリペプチドの遺伝子は、X2が配列番号：129からなり、また、そのポリペプチドがVEGFR-1に結合する、そうした遺伝子である。一つの非常に好適な実施形態では、X7は配列番号：134からなる。VEGFR-3にも結合するこのポリペプチドには非常に望ましいものである一つの実施形態では、一つの好適な構築物はX4が配列番号：140からなるものである。VEGFR-3結合を付与するためには、X5にとっては、配列番号：141から構成されることがさらに好適であり、および/またはX8にとっては、配列番号：144から構成されることがさらに好適である。

【0069】

ハイブリッド分子を生成するために以下に説明されている組換え実験は、VEGF-AとVEGF-Cあるいはプレタンパク質あるいはプレプロタンパク質配列の自然分泌形態に相当する配列によるのではなく、ヒトVEGF-AとVEGF-Cの受容体結合ドメイン

によってのみ実施された。しかし、Ausubel et al., (編), 『分子生物学におけるプロトコル』, John Wiley & Sons社刊 (1994~1999)あるいはSambrook et al., (編), 『分子クローニング-研究室マニュアル』, Cold Spring Harbour Laboratory Press社刊、ニューヨーク州 Cold Spring Harbour (1989)に説明されているそうした技術などの日常的な組換えDNA技術は、自然に発生するタンパク質中の受容体結合ドメインの上流あるいは下流で見つかるVEGF-AあるいはVEGF-C配列、特に、VEGF-AあるいはVEGF-Cの自然に発生する分泌および循環形態で見つかる配列をコードするポリヌクレオチドと、そのハイブリッドタンパク質をコードするポリヌクレオチドを結合するのに使用することができる。

【0070】

したがって、本発明は、式XN-V/PHD-XCのアミノ酸配列からなるポリペプチドを提供し、ここでは、XNは配列番号：2のアミノ酸1~34、配列番号：22のアミノ酸1~111、配列番号：147のアミノ酸1~34、あるいはそれらの断片からなるグループから選択される。

【0071】

ここでは、V/PHDは本明細書の他の箇所で説明されているキメラポリポリペプチドであり、ここでは、XCは、配列番号：2のアミノ酸136~191、配列番号：22のアミノ酸217~419、配列番号：147のアミノ酸136~232、あるいはそれらの断片からなるグループから選択され、また、

ここでは、XNとXCはそれぞれ天然ヒトVEGF-AあるいはVEGF-C前駆体タンパク質あるいは天然ヒトVEGF-AあるいはVEGF-Cイソ型中のアミノ酸配列に同一である。

【0072】

一つの特定な変化では、本発明は、上述されているように、ハイブリッドポリペプチドを提供し、ここでは、そのポリペプチドにはさらに、プレプロ-VEGF-Cシグナルペプチドと、プレプロ-VEGF-Cアミノ末端プロペプチドと、プレプロ-VEGF-Cカルボキシ末端プロペプチドとからなるグループから選択される一つあるいはそれ以上のアミノ酸配列が含まれる。

【0073】

しかし、本発明のハイブリッドポリペプチドの発現は、天然フランキングVEGF-AあるいはVEGF-C配列によってのみの発現に限定されているわけではない。細菌における本発明のポリペプチドの発現は、ハイブリッドVEGF配列の上流にあるイニシエーターであるメチオニンあるいはメチオニン-リジンを含むことにより達成されることもあり、ここでは、哺乳動物細胞における発現と分泌は、少なくともシグナルペプチドを含むことによりもっとも好都合に達成される。したがって、一つの実施形態では、本発明は、上述のように、ポリペプチドを提供し、ここでは、そのポリペプチドにはさらに、アミノ末端メチオニン残基あるいはアミノ末端Met-Lys配列が含まれる。もう一つの実施形態では、そのポリペプチドにはさらに、式 $\text{NH}_2\text{-X}_1\text{-X}_2\text{-X}_3\text{-X}_4\text{-X}_5\text{-X}_6\text{-X}_7\text{-X}_8\text{-X}_9\text{-COOH}$ のアミノ酸配列に接続されているシグナルペプチドアミノ酸配列が含まれる。

【0074】

精製を容易にするタグ配列あるいは、より大きな融合ペプチドの一部としての発現などのその他の異種配列との融合としての本発明ポリペプチドの発現もまた、企図されている。このタイプの一つの例示的なタグは、ニッケルキレート化を用いてそのように標識化された化合物の分離を可能にする一般的にはだいたい6つのヒスチジン残基であるポリヒスチジン配列である。当業者には周知のものであり、また日常的に使用されているFLAG(登録商標)タグ(Eastman Kodak社製、ニューヨーク州ロチェスター市)などの他の標識とタグは、本発明により受け入れられる。例示的な融合には、グルタチオン-S-転移酵素(GST)融合産物的一部分として、所望されるポリペプチドを発現させる市販されていて入手可能なベクターの使用が含まれる。所望されるポリペプチドからそのGST成分を切断した後、位置-1で付加的グリシン残基が残ることがある。他のベクターシ

システムにおける発現から得られる変異体もまた、企図されている。

【0075】

本明細書に説明されている受容体結合と活性アッセイのため、本適用もまた、本発明のハイブリッドポリペプチドの変異体(類似体)を提供し、ここでは、ハイブリッドペプチドアミノ酸配列の一つあるいはそれ以上のアミノ酸が付加され、欠失され、あるいは別のアミノ酸により置換され、また、ここでは、ハイブリッドは、そのハイブリッドポリペプチドのその受容体結合および/または生物学的活性特性を保持する。

【0076】

単なる保存的な置換が導入された置換変異体(例えば、本発明のポリペプチドをコードするポリヌクレオチドの修飾により)は、本発明のハイブリッドポリペプチドの等価物と考えられる。アミノ酸は物理的特性と、2次と3次タンパク質構造により分類することができる。保存的置換は、当業者には、同様な特性を有する別のアミノ酸に対する一つのアミノ酸の置換として認識される。アミノ酸側鎖特性に基づいた例示的な保存的置換は、標準的な一文字略語を使用してすぐ下にある表の中に掲載されている。

【0077】

【表1】

側鎖特性	アミノ酸
脂肪族	
非極性	G, A, P, I, L, V
極性-非電荷	C, S, T, M, N, Q
極性-電荷	D, E, K, R
芳香族	F, W, Y
その他	N, Q, D, E

代替的には直ぐ下の表に掲載したとおりに、保存的アミノ酸がLehninger、『生化学』, 第2版; Worth Publishers刊、ニューヨーク州ニューヨーク市 (1975)、71~77ページ]の中に記載されているようにグループ化することができる。

【0078】

【表2】

非極性(疎水性)側鎖

脂肪族： A, L, I, V, P

芳香族： F, W

含 硫： M

境 界： G

非荷電極性側鎖

ヒドロキシル： S, T, Y

アミド類： N, Q

スルフヒドリル： C

境 界： G

プラス荷電(塩基性)： K, R, H

マイナス荷電(酸性)： D, E

以下の表は、さらにもう一つの代替的な、保存的アミノ酸置換体の例示的セットを提供する。 一文字と三文字略語の両方をともに示す。 すなわち、

【 0 0 7 9 】

【表 3】

原残基	保存的置換体
アラニン:Ala (A)	Val, Leu, Ile
アルギニン:Arg (R)	Lys, Gln, Asn
アスパラギン:Asn (N)	Gln, His, Lys, Arg
アスパラギン酸:Asp (D)	Glu
システイン:Cys (C)	Ser
グルタミン酸:Gln (Q)	Asn
グルタミン:Glu (E)	Asp
ヒスチジン:His (H)	Asn, Gln, Lys, Arg
イソロイシン:Ile (I)	Leu, Val, Met, Ala, Phe
ロイシン:Leu (L)	Ile, Val, Met, Ala, Phe
リジン:Lys (K)	Arg, Gln, Asn
メチオニン:Met (M)	Leu, Phe, Ile
フェニルアラニン:Phe (F)	Leu, Val, Ile, Ala
プロリン:Pro (P)	Gly
セリン:Ser (S)	Thr
スレオニン:Thr (T)	Ser
トリプトファン:Trp (W)	Tyr
チロシン:Tyr (Y)	Trp, Phe, Thr, Ser
バリン:Val (V)	Ile, Leu, Met, Phe, Ala

多くのタンパク質について言えることであるが、アミノ酸変化に関するいずれかの個々の基あるいは小さな基の効果は、特にその変化が保存的置換である場合は、その変化が非常に重要な残基では導入されないという条件であれば、有意に生物学的特性を改変するような可能性はない。本発明のハイブリッドポリペプチドの好適な変異体は、天然V E G Fのものから得られたアミノ酸配列から全部構成されるハイブリッドと、少なくとも約70%、80%、90%、95%、96%、97%、98%あるいは99%アミノ酸同一性を共有する。

【0080】

関連核酸分子とポリペプチドの同一性と類似性は、公知の諸方法により容易に計算することができる。こうした諸方法には、Lesk, A.M.編『計算分子生物学』, Oxford University Press社刊、ニューヨーク、1988; Smith, D.W.編『バイオコンピューティング-インフォーマティクスとゲノム計画』, Academic Press社刊、ニューヨーク、1993; Griffin, A.M., Griffin, H.G.編『シーケンスデータのコンピュータ分析』, 第1部、Human Press社刊、ニュージャージー州、1994; von Heijne, G., 『分子生物学におけるシーケンス分析』, Academic Press, 1987; Gribskov, M., Devereux, J. 編『シーケンス分析プライマー』, Stockton Press社刊、ニューヨーク州、1991; Carillo et al., SIAM J. Applied Math., 48:1073 (1988)に記載されているそうしたものが含まれるが、それらに限定されるわけではない。

【0081】

同一性および/または類似性を測定するための好適な諸方法は、試験された配列間で最大適合を与えるように設計される。同一性と類似性を測定するための諸方法は、公的に入手可能なコンピュータプログラムに記載されている。二つの配列間の同一性と類似性を測定するための好適なコンピュータプログラムの諸方法には、GAP (Devereux et al., Nucl. Acid. Res., 12:387 (1984); ウィスコンシン大学のGenetics Computer Group, ウィスコンシン州マディソン市)を含むGCGプログラムパッケージ、BLASTP, BLASTN, FASTA (Altschul et al., J. Mol. Biol., 215:403-410 (1990))が含まれるが、それらに限定されるわけではない。そのBLASTPプログラムは、全米バイオテクノロジー情報センター(National Center for Biotechnology Information (NCBI))とその他の情報源(BLASTマニュアル、Altschul et al., NCB/NLM/NIH、メリーランド州 20894 Bethesda市; Altschuls et al., 同上掲書)から公的に入手可能である。周知であるSmith Watermanアルゴリズムはまた、同一性を測定するのに使用されうる。

【0082】

ポリペプチド配列比較のための好適なパラメーターには、以下のものが含まれる。

【0083】

すなわち、アルゴリズム: Needleman et al., J. Mol. Biol., 48, 443-453 (1970); 比較マトリックス: Henikoff et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 89:10915-10919 (1992) からBLOSUM62

ギャップペナルティ: 12、
ギャップ長さペナルティ: 4、
類似性の閾値: 0。

【0084】

核酸分子配列比較のために好適なパラメーターには、以下のものが含まれる。

【0085】

すなわち、アルゴリズム: Needleman et al., J. Mol. Biol., 48, 443~453 (1970); 比較マトリックス: 適合 = +10, 不適合 = 0、
ギャップペナルティ: 50、
ギャップ長さペナルティ: 3。

【0086】

このように、さらにもう一つの実施形態では、本発明は非天然血管内皮成長因子アミノ酸配列からなるポリペプチドを提供し、前記非天然血管内皮成長因子アミノ酸配列は、以下の式のアミノ酸配列に対して少なくとも95%同一であるアミノ酸配列からなる。すなわち、 $\text{NH}_2\text{-X}_1\text{-X}_2\text{-X}_3\text{-X}_4\text{-X}_5\text{-X}_6\text{-X}_7\text{-X}_8\text{-X}_9\text{-COOH}$ 、式中、 X_1 は、配列番号: 128のアミノ酸3~11および配列番号: 137のアミノ酸3~11からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_2 は、配列番号: 129および138からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_3 は、配列番号: 130および139からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_4 は、配列番号: 131および140からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_5 は、配列番号: 132および141からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_6 は、配列番号: 133および142からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_7 は、配列番号: 134および143からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_8 は、配列番号: 135および144からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_9 は、配列番号: 136および145からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、また、ここでは、そのポリペプチドはヒトVEGFR-1、ヒトVEGFR-2、ヒトVEGFR-3からなるグループから選択される少なくとも一つの受容体に結合する。一つの好適な実施形態では、 $\text{NH}_2\text{-X}_1\text{-X}_2\text{-X}_3\text{-X}_4\text{-X}_5\text{-X}_6\text{-X}_7\text{-X}_8\text{-X}_9\text{-COOH}$ は、配列番号: 2のアミノ酸34~135または配列番号: 22のアミノ酸112~216と同じでない。

【0087】

「非天然血管内皮成長因子アミノ酸配列」により、いずれかの公知のものである天然ア

ミノ酸配列、この場合は、公知のものである V E G F - A あるいは V E G F - C 配列から得られる受容体結合ドメインなどの天然アミノ酸配列に対しては同一ではない配列を意味する。

【0088】

さらに一般的に言うと、本発明は、本発明のいずれかの特定のアミノ酸配列に対して少なくとも約70%、80%、90%、95%、96%、97%、98%、あるいは99%同一であるアミノ酸配列からなり、また、その天然血管内皮成長因子の少なくとも一つを結合させ、また、異なる受容体結合プロフィールあるいは天然成長因子ポリペプチドよりも改善されている受容体結合親和性を有するポリペプチドを提供する。パーセント同一性評価基準を満たし、また、指示対象ポリペプチドと同じ受容体結合プロフィールを表示するポリペプチドが特に企図されている。例えば、本発明は、構築物12-7(配列番号:63)、12-11(配列番号:71)、82-11あるいは84-11によりコードされたアミノ酸配列と少なくとも約70%、80%、90%、95%、96%、97%、98%、あるいは99%同一であるアミノ酸配列からなるポリペプチドを提供し、そのポリペプチドのうちの少なくとも一つが、本発明によるポリペプチドであり、そのポリペプチドは V E G F R - 1、V E G F R - 2、V E G F R - 3 を結合させる。

【0089】

さらにもう一つの実施態様では、本発明は、第二ポリペプチドと会合されている第一ポリペプチドからなる二量体タンパク質分子を提供し、ここではそのポリペプチドの少なくとも一つが本発明によるポリペプチドである。そのポリペプチドの間の会合は共有結合によるものでありうる(例えば、ジスルフィド結合)、あるいはポリペプチド鎖の非共有結合(例えば、水素結合、安定あるいは誘起双極子-双極子相互作用による結合、疎水性あるいは親水性相互作用による結合、これら結合メカニズムの組み合わせ、など)。

【0090】

もう一つの実施形態では、本発明は、本発明のポリペプチドのアミノ酸配列をコードするヌクレオチド配列からなるポリヌクレオチド(例えば、cDNA、真核系における発現を容易にするために導入されたイントロンを備えたcDNA、合成DNA、RNAあるいはそれらを組み合わせたもの、一本鎖あるいは二本鎖のもの)を提供する。精製および分離ポリヌクレオチドが好ましい。遺伝子コードの周知の縮重により、本発明の各ポリペプチドアミノ酸配列をコードするいくつかのポリヌクレオチド配列が存在する。こうしたポリヌクレオチドは、本発明の本ポリペプチドを組換え的に発現させるのに有用である。

【0091】

本発明はまた、V E G F 受容体結合ポリペプチドをコードするポリペプチド、また、V E G F 受容体結合ポリペプチドをコードする、本明細書に詳細に説明されているそのポリヌクレオチドの完全な非コード鎖あるいは補体に、適度な緊縮性あるいは高い緊縮性条件下でハイブリダイズされるポリヌクレオチドを受け入れる。ポリヌクレオチドのこの属は、本明細書に詳細に教示されているアミノ酸配列に比して、一つあるいはいくつかのアミノ酸差異(付加、挿入あるいは欠失)を有するポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを受け入れる。こうした変化は、部位定方向突然変異誘発を行うことにより、あるいは例えば、本発明のハイブリッドポリペプチドを構築するのに使用されるヒト V E G F - A あるいは V E G F - C ポリペプチドの断片に、非ヒト相同分子種 V E G F - A あるいは V E G F - C ポリペプチドから得た断片を置換することにより、容易に導入される。

【0092】

例示的な高い緊縮性ハイブリダイゼーション条件とは、以下のようなものである。すなわち、5×SSPE、5×デンハード溶液、0.5%SDS、100mlハイブリダイゼーション溶液当たり2mg音波非相同性DNAからなるハイブリダイゼーション溶液の中に65℃にて少なくとも12時間ハイブリダイゼーションを行う；2×SSPEと0.1%SDSからなる洗浄溶液の中に室温にて10分間2回洗浄する；引き続いて、2×SSPEと0.1%SDSで65℃にて15分間1回洗浄する；引き続いて、0.1×SSPEと0.1%SDS

で65℃にて10分間最終洗浄する。適度なストリンジェント洗浄は、65℃にて10分間で行う最終洗浄の $0.1 \times \text{SSPE}$ の代わりに、 $0.5 \times \text{SSPE}$ で洗浄することにより達成することができる。低度のストリンジェント洗浄は65℃にて15分間洗浄 $1 \times \text{SSPE}$ を使用して、また、最終10分間の洗浄は省略することにより、達成することができる。等価緊縮性の条件は、Ausubel et al., (編)『分子生物学におけるプロトコル』, John Wiley & Sons (1994), 6.03~6.4.10ページに記載されているように、温度と緩衝液、あるいは塩濃度に変化をつけることにより達成することができる。ハイブリダイゼーション条件における修飾は、経験的に測定するか、あるいはそのプローブのグアノシン/シトシン(GC)塩基対の長さとのパーセンテージに基づいて正確に計算することができる。そのハイブリダイゼーション条件は、Sambrook et al., (編),『分子クローニング-研究室マニュアル』, Cold Spring Harbor Laboratory Press刊: ニューヨーク州 Cold Spring Harbor 市 (1998), 9.47~9.51ページに説明されているように計算することができる。

【0093】

例えば、本発明は、本発明のいずれかの特定のヌクレオチド配列に、適度のストリンジェントあるいは高いストリンジェントハイブリダイゼーション条件下でハイブリダイズされるヌクレオチド配列からなるポリヌクレオチド、少なくとも一つの天然血管内皮成長因子あるいは血小板由来成長因子を結合するポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、また、異なる受容体結合プロフィールを有し、あるいは天然成長因子ポリペプチドよりも改善された受容体結合親和性を有するポリヌクレオチドを提供する。そのハイブリダイゼーション評価基準を満たし、また、指示対象であるポリヌクレオチドと同じ受容体結合プロフィールを表示するポリヌクレオチドが特に企図される。例えば、本発明は、構築物12-7(配列番号:62)、12-11(配列番号:70)、82-11、あるいは84-11に関して本明細書に教示されているヌクレオチド配列に、適度なストリンジェントあるいは高いストリンジェントハイブリダイゼーション条件下でハイブリダイズされるヌクレオチド配列からなるポリヌクレオチドを提供し、ここでは、そのポリヌクレオチドは、VEGFR-1と、VEGFR-2と、VEGFR-3と、を結合させるポリペプチドをコードする。

【0094】

一つの関連実施形態では、本発明は、本発明のいずれかの特定のヌクレオチド配列に少なくとも80%、85%、90%、95%、97%、98%、あるいは99%同一であるヌクレオチド配列からなるポリヌクレオチド、少なくとも一つの天然血管内皮成長因子あるいは血小板由来成長因子を結合するポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、また、異なる受容体結合プロフィールを有し、あるいは天然成長因子ポリペプチドよりも改善された受容体結合親和性を有するポリヌクレオチドを提供する。そのハイブリダイゼーション評価基準を満たし、また、指示対象であるポリヌクレオチドと同じ受容体結合プロフィールを表示するポリヌクレオチドが特に企図される。例えば、本発明は、構築物12-7(配列番号:62)、12-11(配列番号:70)、82-11、あるいは84-11に関して本明細書に教示されているヌクレオチド配列に、適度なストリンジェントあるいは高いストリンジェントハイブリダイゼーション条件下でハイブリダイズされるヌクレオチド配列からなるポリヌクレオチドを提供し、ここでは、そのポリヌクレオチドは、VEGFR-1と、VEGFR-2と、VEGFR-3と、を結合させるポリペプチドをコードする。

【0095】

一つの関連実施形態では、本発明は、本発明のポリヌクレオチドからなるベクターを提供する。こうしたベクターは、例えば、有用なそれらの品質を作り出すために宿主細胞の中でポリヌクレオチドを増殖するのに有用である。好適な実施形態では、そのベクターは、本発明のそのポリペプチド発現制御配列からなるポリヌクレオチドに操作可能にリンクされる、発現ベクターである。本発明のポリヌクレオチドを組み込むプラスミドとウイルスDNAベクターなどの自律的に複製する組換え発現構築物は特に企図される。発現制御DNA配列には、プロモーターと、エンハンサーと、オペレーターが含まれ、また、一般的には、その発現構築物が利用されるべき発現システムに基づいて選択される。

【0096】

好適なプロモーターとエンハンサー配列は一般的には、遺伝子発現を増加させる能力で選択され、一方、オペレーター配列は一般的には、遺伝子発現を調節する能力で選択される。本発明の発現構築物にはまた、その構築物を有する宿主細胞の同定を可能にする一つあるいはそれ以上の選択可能なマーカーをコードする配列が含まれる。発現構築物にはまた、宿主細胞中で、相同性組換えを容易にし、また好適には促進する配列が含まれる。本発明の好適な構築物にはまた、宿主細胞中での複製に必要な配列が含まれる。

【0097】

ベクターはまた、本発明のポリペプチドをコードするポリヌクレオチドが、その対象中の細胞に *in vivo* にて本発明の本ポリペプチドを発現させる形態で、血管内皮成長因子受容体の調節(刺激あるいは阻害)を含む治療が必要である対象の中に導入される、「遺伝子治療」治療処方計画には有用である。

【0098】

もう一つの関連実施形態では、本発明は、本発明のポリヌクレオチドあるいは本発明のベクターにより形質転換される、あるいはトランスフェクションされる(安定的にあるいは一過性に)原核細胞および真核細胞を含む宿主細胞を提供する。本発明のポリヌクレオチドは、円形プラスミドの一部として、あるいは分離タンパク質コード領域あるいはウイルスベクターからなる線形DNAとして、宿主細胞の中に導入されうる。当業者には周知の、また、日常的に実施されているDNAを宿主細胞の中に導入するための諸方法には、形質転換、トランスフェクション、電気穿孔、核注入、あるいはリポソーム、ミセル、ゴースト菌体、プロトプラストなどのキャリアーによる融合が含まれる。上述されているように、こうした宿主細胞はそのポリヌクレオチドを増幅するのに有用であり、また、そのポリヌクレオチドによりコードされる本発明の本ポリペプチドを発現させるのにも有用である。こうした宿主細胞は、本明細書に記載されているように、アッセイにおいて有用である。本発明のポリペプチドの発現に関しては、細菌、酵母、植物、無脊椎動物(例えば、昆虫)、脊椎動物、哺乳動物の宿主細胞を含む、いずれの宿主細胞も受け入れ可能であるが、それらに限定されるわけではない。治療用調製剤を開発することに関しては、哺乳動物細胞系統、特にヒト細胞系統における発現が好ましい。本発明の組換え発現産物についての最適生物学的活性を与えるのに望ましいものとなるように、哺乳動物宿主細胞の使用では、こうした翻訳後修飾(例えば、糖鎖形成、切断、脂質化、リン酸化)を用意することが考えられる。ポリペプチドの糖鎖形成および非糖鎖形成形態は本発明により受け入れられる。同様に、本発明はさらに、ポリエチレングリコール、ポリオキシエチレングリコール、あるいはポリプロピレングリコールなどの一つあるいはそれ以上の水溶性ポリマー添加物を含むように共有結合的に修飾された上述されているポリペプチドを受け入れる。

【0099】

本発明のポリペプチドはまた、化学的に合成されうる。

【0100】

さらにもう一つの関連実施形態では、本発明は、栄養培地中の本発明の宿主細胞を増殖させ、また、その細胞あるいはその培地からそのポリペプチドあるいはその変異体を分離させるステップからなる血管内皮成長因子受容体結合タンパク質を産生するための方法を提供する。その細胞が増殖されているその細胞からあるいはその培地からそのポリペプチドを分離することは、当業者には公知の精製の諸方法、例えば、免疫親和性クロマトグラフィー、受容体親和性クロマトグラフィー、疎水性相互作用クロマトグラフィー、レクチン親和性クロマトグラフィー、サイズ排除クロマトグラフィー、カチオンあるいはアニオン交換クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)、逆相HPLCなど通常のクロマトグラフィーの諸方法により達成される。精製のさらに他の諸方法には、特異的結合パートナーあるいは薬剤により認識される特定タグ、標識あるいはキレート化部分を有する融合タンパク質として、その所望されるタンパク質が発現されまた精製される、そうした方法が含まれる。その精製タンパク質は、その所望されるタンパク質を産生する、あるいは完全な融合タンパク質として残されるように、切断することができる。

。その融合成分の切断により、その切断プロセスの結果として、付加的なアミノ酸残基を有するその所望されるタンパク質の一つの形態を作り出すことが可能である。

【0101】

本発明のポリペプチドあるいはポリヌクレオチドからなる組成もまた本発明の範囲内にある。一つの好適な実施形態では、こうした組成物は、製薬的に受け入れられうる(例えば、滅菌および非毒性)希釈液あるいはキャリアーにより製剤化された本発明の一つあるいはそれ以上のポリヌクレオチドあるいはポリペプチドからなる。製薬的な賦形剤、補形薬あるいは培地として役に立つ液体、半固体、あるいは固体希釈剤が好ましい。当業者には公知のいずれの希釈剤も使用されうる。例示的な希釈剤には、水、食塩水溶液、一ラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、ステアリン酸マグネシウム、メチル-およびプロピルヒドロキシベンゾエート、タルク、アルギン酸塩、デンプン、ラクトース、スクロース、デキストロース、ソルビトール、マンニトール、グリセロール、リン酸カルシウム、鉱油、ココアバターが含まれるが、それらに限定されるわけではない。こうした製剤は、例えば、治療計画における哺乳動物(ヒトを含む)対象に対して本発明のポリペプチドあるいはポリヌクレオチドの投与のためには、有用である。

【0102】

同様に、本発明は、血管新生形成が望ましい、望ましくない内皮細胞の成長および/または虚血により特徴付けられる障害および/または血管閉塞により特徴付けられる障害を含む、本明細書に記載されている障害の治療に関する医薬品の製造に向けて、本発明のポリペプチドあるいはポリヌクレオチドの使用法を用意しているが、それらに限定されるわけではない。

【0103】

一つの関連実施形態では、本発明は、バイアルあるいは瓶などの容器の中にパッケージされた本発明のポリヌクレオチド、ポリペプチド、あるいは組成物からなり、その容器に貼付させた、あるいはその容器と一緒にパッケージされた標識からさらになるキットを提供するが、その標識は本明細書に記載されているように一つあるいはそれ以上の疾患の諸容態を治療するために、その容器の内容物を記載し、また、その容器の内容物の使用方法に関する表記および/または指示書を提供する。

【0104】

その上さらにもう一つの実施態様では、本発明は、新規なVEGF受容体結合および刺激特性を有するポリペプチドを産生する諸方法と、こうしたポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを産生するための諸方法を提供する。例えば、本発明は、哺乳動物内皮細胞あるいは哺乳動物の周皮細胞/平滑筋細胞の増殖を調節するポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを作り出すための方法を提供し、本発明は、少なくとも二つの脊椎動物血管内皮成長因子ポリペプチドのアミノ酸断片をコードするポリヌクレオチドを調製する工程と、ポリヌクレオチドがハイブリッドポリヌクレオチドを形成するように組み換える条件下でそのポリヌクレオチドを混合する工程、そのハイブリッドポリヌクレオチドによりコードされるハイブリッドポリペプチドを作り出すためにそのハイブリッドポリヌクレオチドを発現させる工程、脊椎動物血管内皮成長因子に対する受容体に結合するハイブリッドポリペプチドを同定するためにそのハイブリッドポリペプチドをスクリーニングする工程、そのスクリーニングステップでその受容体に結合するそのハイブリッドポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを選択する工程からなる。その選択されたポリヌクレオチドの発現(所望されるポリペプチドを産生するために)もまた企図される。

【0105】

この文脈では、「哺乳動物内皮細胞の増殖を調節する」という語句は、血管内皮細胞上で発現した結合細胞表面受容体により、分裂促進シグナルを誘導することによりこうした増殖を刺激すること、あるいは、こうした増殖を阻害することを意味する。本明細書の他の箇所では説明されているように、阻害は、血管内皮成長因子受容体の妨害、あるいはその内皮成長因子による内在性受容体の刺激を防ぐ内在性成長因子によるヘテロ二量体の形成によることがある。阻害はまた、VEGF受容体を結合させる本発明のポリペプチドに

、細胞毒性薬剤を共役させることにより達成されうる。例示的な毒素は、当業者には公知のものであり、また、本明細書の他の箇所に記載されている。細胞の成長を調節する細胞毒性薬剤あるいはその他の薬剤に共役された本発明のポリペプチドは、本発明のもう一つの実施態様として企図される。

【0106】

この文脈では、「脊椎動物血管内皮成長因子ポリペプチド」はまた、以下の特徴を有するポリペプチドを意味する。すなわち、

(1) そのポリペプチドは、脊椎動物(例えば、爬虫類、両生類、鳥、あるいは哺乳動物、好適には、鳥あるいは哺乳動物、もっとも好適には、哺乳動物である；特に、サル、類人猿、あるいはヒト霊長類哺乳動物)あるいは、哺乳動物ボックスウイルスなどの脊椎動物病原体のゲノムDNAによりコードされ、

(2) そのポリペプチドは、脊椎動物により発現されるコード配列の全てあるいは一部分からなり(すなわち、脊椎動物のゲノムDNAの転写/翻訳から、あるいは、ウイルス核酸によりコードされるポリペプチドの場合は、ウイルスにより誘導される転写/翻訳から)、

(3) そのポリペプチドあるいは部分は、天然受容体に結合する約70~150アミノ酸のVEGF相同ドメイン(V/PHD)からなり、そのアミノ酸モチーフ：C-X(18-28)-P-X-C-X(4)-R-CXG-C(1-2)-X(6-12)-C-X-(30-46)-Cにより部分的に特徴付けられ、ここでは、Xは、アミノ酸の許容範囲を表わす括弧内のいずれかのアミノ酸および番号を表わしている(例えば、X(18-28)は、いずれかの18-28アミノ酸の伸長を表わす；C(1-2)は、一つあるいは二つのシステイン残基を表わす)。V/PHDには、ヒト血管内皮成長因子A、B、C、D(VEGF-A、-B、-C、-Dとヒト血小板由来成長因子(PDGF))で見つかったものに類似のシステインノットモチーフを形成する8つの保存的システインが含まれる。好適なポリペプチドあるいは部分は、さらに詳細なアミノ酸モチーフ：C-X(22-24)-P-[PSR]-C-V-X(3)-R-C-X-G-C-C-X(6)-C-X(32-41)-Cにより特徴付けられるVPHDからなり、ここでは、括弧内(例えば、[PSR])のアミノ酸は、アミノ酸配列における単一位置に対する代替物を表わし、

(4) そのポリペプチドは、脊椎動物の血管あるいはリンパ管を一行に並べる内皮細胞上あるいは血管を一行に並べかつ支持している周皮細胞/平滑筋細胞上で発現させる少なくとも一つの細胞表面受容体に結合する。好適なポリペプチドは、内皮細胞上で発現させる少なくとも一つの細胞表面受容体に結合する。

【0107】

調製工程を実施するための方法がいくつか存在する。一つの変形例では、哺乳動物VEGFポリペプチド配列と国際遺伝子コードの知識に基づき、かつ通常の化学合成技術を使用して、調製される。下記の実施例1はこうした技術を示しており、ここでは、ヒトVEGF-AとヒトVEGF-Cの断片をコードした、一本鎖コヒーシブエンドを有する二本鎖ポリヌクレオチドを調製するために、合成オリゴヌクレオチド対が調製され、また、アニーリングされる。もう一つの変形例では、天然VEGFのものをコードするcDNAあるいはゲノムDNA(好適にはcDNA)が、一つあるいはそれ以上の制限エンドヌクレアーゼを使用して、DNアーゼIあるいは、エキソヌクレアーゼIIIを使用して断片化される[例えば、Chang et al., Nature Biotechnology, 17: 793-797 (1999)(DNアーゼI手順)；Kikuchi et al., Gene, 236: 159-167 (1999)(制限エンドヌクレアーゼ手順)；Harayama et al., TIBTECH, 16: 76-82 (1998)(総説)；Patten et al., Curr. Opin. Biotechnology, 8: 724-733 (1997)(総説、DNアーゼI)；Zhang et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94: 4504-09 (1997)(DNアーゼI手順)；Stemmer, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 91: 10747-1074 (1997)(DNアーゼI手順)；Stemmer, Nature, 370: 389-391 (1994)(DNアーゼI手順)；Ostermeier et al., Nature Biotechnology, 17: 1205-1209 (1999)(ExoIII手順)、本明細書の一部を構成するものとしてそれらの全内容を援用する、を参照]。さらにもう一つの変形例では、cDNA(コードあるいは非コード鎖)が、DNAポリメラーゼと鎖終止試薬を使用して、相補的断片を合成するためにテンプレートとして使用される[例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用するLehtovaara et

t al., Protein Engineering, 2 : 63-68(1988)を参照]。

【0108】

混合工程を実施するための諸方法もまたいくつか存在する。一つの変形例では、ポリヌクレオチドは、ポリヌクレオチドの通常のアニーリングおよびライゲーション条件下で所望の順序で断片のアニーリングを容易にするために、相補的なコヒーシブ一本鎖末端により調製される。下記の実施例1は、510ヒトVEGF-A/VEGF-Cハイブリッドを生成するために、この技術の呈示を提供する。こうした技術はまた、制限エンドヌクレアーゼにより加水分解された二つあるいはそれ以上のVEGF cDNAの断片混合物をアニーリングするのに適当でありうる。代替的には、その混合工程は、そのポリヌクレオチドを混合し、また、それらを、変性、アニーリング、伸長の連続工程を含む自己プライミングPCR反応を受けさせることにより達成される[例えば、Chang et al., (1999); Kikuchi et al., (1999); Patten et al., (1997); Zhang et al., (1997); Stemmer, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 91:10747-10754 (1994); Stemmer, Nature, 370:389-391 (1994)を参照]。任意には、PCRは、PCR産物に誤り(変異)を導入する条件下で実施される。こうした変異は付加的な分子変異を導入し、また、生物学的に活性な分子の全体的なパーセンテージを減少させることが予想されるが、また、予想されない、優れた活性を備えた分子を産生することもありうる。

【0109】

そのハイブリッドDNAを合成した後、その分子は当業者には公知のいずれかの手段により発現させる。一つの変形例では、その分子はクローン化して発現ベクターの中に入れ、それを今度はそのポリペプチドを発現させるために、細胞を形質転換あるいはトランスフェクションするのに使用される。もう一つの変形例では、そのポリヌクレオチドは、スクリーニングのためにクローン化してファージ表示ベクターシステムの中に入れる[例えば、Chang et al., (1999)を参照]。そのスクリーニングアッセイは、実施例3において以下に説明されるように、直接受容体結合アッセイを伴うことがある。代替的には、受容体結合は、受容体結合により誘導される生物学的活性に関して測定することにより間接的に測定されうる。このように、一つの変形例では、スクリーニング工程は、その受容体を発現する細胞にハイブリッドポリペプチドを接触させることからなり、ここでは、そのハイブリッドポリペプチドにより誘導される細胞の成長あるいは細胞の活動性の変化により、そのハイブリッドポリペプチドと受容体の間の結合が示される。

【0110】

本方法の一つの好適な変形例では、スクリーニング工程と選択工程は、そのポリペプチドが由来した天然VEGFのものにより所有されてはいない新規な受容体結合プロフィールを有するポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを選択するように設計されている。例えば、その方法が実施され、ここでは、スクリーニング工程は、ヒトVEGF R-1とヒトVEGF R-3を結合するハイブリッドポリペプチドを同定するスクリーニングからなり、また、選択工程は、ヒトVEGF R-1と、ヒトVEGF R-2と、ヒトVEGF R-3を結合するハイブリッドポリペプチドを選択することからなる。

【0111】

一つに関連実施形態では、本発明は哺乳動物内皮細胞の増殖を調節するポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを作り出すための方法を提供し、本発明は、(a)以下の特徴を有するポリヌクレオチド断片のセットを調製し、(i)そのセットには、コードポリヌクレオチド断片の第一サブセットが含まれ、ここでは、第一サブセットの各コードポリヌクレオチド断片が第一哺乳動物血管内皮成長因子のアミノ酸配列の少なくとも4つのアミノ酸をコードし、(ii)そのセットには、コードポリヌクレオチド断片の第二セットが含まれ、ここでは、第一サブセットの各コードポリヌクレオチド断片が第二哺乳動物血管内皮成長因子のアミノ酸配列の少なくとも4つのアミノ酸をコードする工程と、(b)第一と第二サブセットから得られたコードポリヌクレオチド断片が、ハイブリッドポリヌクレオチドを形成するために組み換える工程と、(c)ハイブリッドポリヌクレオチドによりコードされるハイブリッドポリペプチドを作り出すために、そのハイブリッドポリヌクレオチドを

発現させる工程と、(d)哺乳動物内皮細胞の増殖を調節するハイブリッドポリペプチドを同定するためにハイブリッドポリペプチドをスクリーニングする工程と、(e)前記スクリーニング工程で哺乳動物内皮細胞の増殖を調節するハイブリッドポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを選択する工程と、からなる。

【0112】

ヒト血管内皮成長因子A(VEGF-A)、ヒト血管内皮成長因子B(VEGF-B)、ヒト血管内皮成長因子C(VEGF-C)、ヒト血管内皮成長因子D(VEGF-D)の中に保存されている8つのシステインにより特徴付けられる受容体結合ドメインからなる哺乳動物血管内皮成長因子を使用して、ハイブリッドポリヌクレオチドを生成するこれらの諸方法の実施が好ましい。例示的な開始分子には、ヒトとその他の哺乳動物のVEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、VEGF-E、PIGF、PDGF-A、PDGF-Bポリペプチドが含まれる。また、成長因子のPDGF/VEGFファミリーの構造的な特徴を有するEMBLデータベース(受託番号AF091434)(配列番号:149)に開示され、最近記載されたタンパク質には、ファロティンが含まれる。このように、その他の哺乳動物VEGFと一緒にハイブリッドタンパク質を生成する際に、ファロティンを使用することもまた企図されている。

【0113】

前者の諸方法のポリヌクレオチドとコードされたポリペプチド産物は、それら自体、本発明の付加的な実施態様であると考えられる。

【0114】

本発明のポリペプチドに対して生成されうる抗体、いずれかの天然VEGFに対してよりも大きな親和性を備えた本発明のポリペプチドを結合させる抗体もまた、本発明の実施態様として企図される。こうした抗体の抗原結合断片からなるポリペプチドもまた、本発明の一つの実施態様として企図される。本発明の本ポリペプチドに結合するが、脊椎動物のVEGFのものには結合しない抗体が企図される。

【0115】

その上さらにもう一つの実施形態では、本発明は、本発明のポリペプチドとポリヌクレオチドを使用する非常に数多くのin vitroとin vivoの諸方法を提供する。こうした諸方法は、詳細な説明において以下により詳細に説明される。一般的に言うと、本発明のポリペプチドは、PDGFR- α と、PDGFR- β と、VEGF-1と、VEGF-2と、および/またはVEGF-3などの受容体のPDGF/VEGFファミリーのいずれかにより仲介される細胞プロセスを調節する(刺激するあるいは阻害する)のに有用である。これら受容体はある種のプロセスの中に、また、組み合わせの中に、他のプロセスの中にさまざまな程度で単独で含まれうる。本発明のポリペプチドは多くの異なる受容体結合プロフィールを所有しており、また、本発明の長所の一つは、調節されるように生物学的プロセスの受容体発現プロフィールを適合させる受容体結合プロフィールによりポリペプチドを選択する能力である。

【0116】

このように、一つの変形例では、本発明は、細胞の中にあるPDGFR- α 、PDGFR- β 、VEGF-1、VEGF-2、および/またはVEGF-3の一つあるいはそれ以上のシグナリングを調節する方法を提供し、本発明は、PDGFR- α 、PDGFR- β 、VEGF-1、VEGF-2、および/またはVEGF-3の一つあるいはそれ以上を発現させる細胞を本発明のポリペプチドからなる組成物と接触させる工程からなる。一つの変形例では、シグナリングを活性化させるための調節が企図され、また、その細胞の一つあるいはそれ以上の受容体に結合し、また受容体シグナリングを誘導するのに十分な量で受容体シグナリングを刺激する原発明のポリペプチドと接触させる。

【0117】

もう一つの変形例では、シグナリングを阻害するための調節が企図される。その細胞を、その細胞の環境において内在性に存在する受容体リガンド成長因子ポリペプチドにより誘発されるシグナリングを阻害するのに十分な量でリガンド誘導受容体活性化(あるい

は細胞毒素に共役されるポリペプチド)を阻害するポリペプチドと接触させる。用量反応研究では、用いるポリペプチドの適当な量を正確に測定することが可能である。有効量は、標的受容体に対するポリペプチドの結合親和性、標的細胞上に存在する受容体の量、予想循環血液量(例えば、in vivo実施形態に関する患者体重と血液量)、ポリペプチドクリアランス速度の測定から推測することができる。

【0118】

もう一つの変形例では、本発明は、一つあるいはそれ以上のPDGFR- α 、PDGFR- β 、VEGF-1、VEGF-2および/またはVEGF-3のシグナリングを調節する方法を提供し、その患者の細胞が、そのポリヌクレオチドにより形質転換あるいはトランスフェクションされ、また、それによってコードされた本発明のポリペプチドを発現させ、ここでは、その発現させたポリペプチドが一つあるいはそれ以上の受容体のシグナリングを調節するという条件下で、一つあるいはそれ以上のこれら受容体のシグナリング調節を必要としている患者に、本発明のポリヌクレオチドからなる組成物を投与する工程からなる。

【0119】

以下に論じられているように、そのキメラ受容体結合特性と、VEGF-Aの配列に関するVEGFR-3リガンドの配列の分析からは、VEGF-C分子から得た断片4と5は、また、特に、断片4と5内で見つかった残基TNTFX_nP(配列番号：1204)の配列は、VEGFR-3結合親和性を与えるためには重要である。したがって、もう一つの変形例では、本発明は、VEGFR-3生物学的活性を調節するために、これらコア残基と他の置換基とを使用して設計した分子を提供する。例えば、一つの実施形態では、本発明は、そのペプチド配列TNTFX_nP(配列番号：1212)からなる分子を提供し、ここではX_nは一つ〜7つのアミノ酸からなり、またここでは、その分子はVEGFR-3のVEGF-C仲介活性化を阻害する。その分子には、付加的な残基あるいは有機的部分が含まれうる。一つの変形例では、このエピトープは、非VEGF-Cアミノ酸配列により、受容体結合に含まれるほかのエピトープにリンクされるようになり、それによってリガンド結合に含まれる受容体座位と相互作用することができる分子を作り出す。一つ的好適な実施形態では、X_nは三つのアミノ酸からなり、それは在来VEGF-Cと同じアミノ酸スペーシングを表わしている。

【0120】

一つに関連実施形態では、本発明は、ヒトVEGF-Cペプチド配列EFGVATNTFFKPPCVSVVRCG(配列番号：1205)あるいは一つの断片あるいはその変異体からなる分子を提供し、ここではその分子は、VEGFR-3のVEGF-C仲介活性化を阻害する。一つの変形例では、その断片は、アミノ酸配列EFGVATNTFFKPPCVSVVRCG(配列番号：1205)からなるようなそうしたものである。もう一つの変形例では、その断片は、その分子が、アミノ酸配列TNTFFKPP(配列番号：1206)からなるようなそうしたものである。さらにもう一つの変形例では、その断片あるいは変異体は、アミノ酸配列TNTFFKPPCVxxxR(配列番号：1207)あるいはアミノ酸配列TNTFFKPPCVxxxRCGGCC(配列番号：1208)からなる。

【0121】

本発明の結合特性とキメラ分子の配列に関するデータからはまた、受容体/リガンド相互作用のモジュレーターを合成設計するための重要なアミノ酸標的についての洞察が提供される。例えば、一つの実施形態では、本発明は、VEGF-Aに結合するVEGFR-1のモジュレーターを同定するための方法を提供し、本発明は、(i)VEGFR-1のVEGF-Aへの結合を可能にする条件下で、試験化合物の存在下でおよび存在しない場合で、VEGFR-1とVEGF-Aの間の結合を測定する工程と、(ii)VEGF-AへのVEGFR-1の結合を改変し、また、配列番号：2のPhe⁴³、Met⁴⁴、Tyr⁴⁷、Gln⁴⁸、Tyr⁵¹、Gln¹⁰⁵、Met¹⁰⁷により定義される部位でVEGF-Aを結合させる、あるいは配列番号：2の前記残基と界面上で接続されるVEGFR-1残基の箇所でVEGFR-1を結合させる試験化合物をモジュレーターとして同定する工程と、からなる。阻害座位として作

用し、また、望ましくないあるいは過剰なリガンド仲介受容体活性化により特徴付けられる条件を改善するのには有用であるモジュレーターは、モジュレーターの一つの好適なクラスである。

【0122】

一つの関連実施形態では、本発明は、VEGF-Aに結合するVEGFR-1のモジュレーターを同定するための方法を提供し、本発明は(i)VEGFR-1のVEGF-Aへの結合を可能にする条件下で、試験化合物の存在下でおよび存在しない場合で、VEGFR-1とVEGF-Aの間の結合を測定する工程と、(ii)VEGF-AへのVEGFR-1の結合を改変し、また、配列番号：2のLys⁴², Phe⁴³, Met⁴⁴, Tyr⁴⁷, Gln⁴⁸, Tyr⁵¹, Ile⁷², Lys⁷⁴, Asp⁸⁹, Gly⁹¹, Leu⁹², Gln¹⁰⁵, Met¹⁰⁷, Ile¹⁰⁹, Phe¹¹¹, His¹¹², Gln¹¹⁵, Ile¹¹⁷, Glu¹²⁹, Arg¹³¹, Pro¹³²により定義される部位でVEGF-Aを結合させる、あるいは配列番号：2の前記残基と界面上で接続されるVEGFR-1残基の箇所でVEGFR-1を結合させる試験化合物をモジュレーターとして同定する工程と、からなる。

【0123】

同様に、本発明は、VEGF-Cに結合するVEGFR-3のモジュレーターを同定するための方法を提供し、本発明は、(i)VEGFR-3のVEGF-Cへの結合を可能にする条件下で、試験化合物の存在下でおよび存在しない場合で、VEGFR-3とVEGF-Cの間の結合を測定する工程と、(ii)VEGF-CへのVEGFR-3の結合を改変し、また、配列番号：22のLys¹²⁰, Ser¹²¹, Ile¹²², Trp¹²⁶, Arg¹²⁷, Gln¹³⁰, Phe¹⁵¹, Lys¹⁵³, Ser¹⁶³, Gly¹⁷⁰, Leu¹⁷¹, Tyr¹⁸⁴, Phe¹⁸⁶, Ile¹⁹⁰, Pro¹⁹⁶, Pro¹⁹⁸, Arg²¹⁰, Met²¹², Ser²¹³,により定義される部位でVEGF-Cを結合させる、あるいは配列番号：22の前記残基と界面上で接続されるVEGFR-3残基の箇所でVEGFR-3を結合させる試験化合物をモジュレーターとして同定する工程と、からなる。本発明はまた、VEGF-Cに結合するVEGFR-3のモジュレーターを同定するための方法を提供し、本発明は(i)VEGFR-3のVEGF-Cへの結合を可能にする条件下で、試験化合物の存在下でおよび存在しない場合で、VEGFR-3とVEGF-Cの間の結合を測定する工程と、(ii)VEGF-CへのVEGFR-3の結合を改変し、また、配列番号：22のThr¹⁴⁸, Asn¹⁴⁹, Thr¹⁵⁰, Phe¹⁵¹, Pro¹⁵⁵により定義される部位でVEGF-Cを結合させる、あるいは配列番号：22の前記残基と界面上で接続されるVEGFR-3残基の箇所でVEGFR-3を結合させる試験化合物をモジュレーターとして同定する工程と、からなる。

【0124】

本発明の実施態様として企図されているのはまた、前記諸方法により同定されるモジュレーターからなる組成物、特に、製薬的に受け入れ可能なキャリアー中の実質的に精製されたモジュレーターからなる組成物である。同様に、異常血管内皮成長因子受容体活性により特徴付けられる疾患状態の治療のための医薬品の製造におけるこうしたモジュレーターの使用法が企図される。

【0125】

その上さらにもう一つの変形例では、前記諸方法のいずれかには、任意に、受容体活性の望ましくない値により特徴付けられる疾患状態に対する治療を必要としている患者に、その同定されたモジュレーターを投与するという付加的な工程、あるいはその細胞中の受容体活性値を調節するために、その受容体を発現させる細胞を接触させる工程が含まれる。

【0126】

本発明の付加的な実施形態、特長および変形例は、図面と詳細な説明を含む本出願の全体から熟練した技術を有する当業者には自明のものとなり、また、すべてのこうした特長は本発明の実施態様と考えられる。

【0127】

同様に、本明細書に記載されている特長は、特長を組み合わせたものが本発明の一つの実施態様あるいは実施形態として詳細に上述されているかどうかには無関係に、また本発明の実施態様として考えられる付加的な実施形態の中で再び組み合わせることができる。

【0128】

また、本発明にとって非常に重要なものとして本明細書に記載されているこうした限定のみ、このように考えるべきである。すなわち、非常に重要なものとして本明細書に記載されなかった限定を欠いている本発明の変形例は、本発明の実施態様として考える。

【0129】

集合あるいは属として記載された本発明の実施態様に関しては、その集合あるいは属のすべての個々の要素は、個々が、本発明の一つの実施態様として考えられる。

【0130】

加えて、本発明には、一つの付加的な実施態様として、詳細に上述されている変形例よりも、いかなる点でも範囲においてより狭い本発明の全ての実施態様が含まれる。本出願人(ら)は、本明細書に添付されている請求項の完全な範囲を発明したが、これに添付されている請求項は他の先行技術の仕事をその範囲内に包含することは意図されていない。

【0131】

したがって、請求項の範囲内にある制定法上の先行技術が特許庁あるいはその他の企業あるいは個人により、本出願人の注意に及ぶところとなる場合には、本出願人(ら)は、こうした特許請求の範囲から、こうした制定法上の先行技術あるいは制定法上の自明の変形例を詳細に除外するように、こうした請求項の主題を再び定義するために、適用可能な特許法下で補正の権利を行使する権利を留保する。このような補正により定義された本発明の変形例はまた、本発明の実施態様と考えられる。

【発明の効果】

【0132】

本発明によって、VEGFファミリーの成長因子類またはそのインヒビター類、すなわち、虚血性障害の治療、創傷治癒の促進、または血管形成依存性である新生腫瘍障害の阻害または排除など、所要の血管形成を促進または阻害する上で有用な治療薬の提供が可能となる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0133】

本発明は、血管内皮成長因子ポリペプチドのための細胞受容体を結合する新規なポリペプチド、このようなポリペプチドをコードするポリヌクレオシド、ポリペプチドおよびポリヌクレオシドからなる組成物、ならびに前記に関する方法および使用を提供する。

【0134】

これらの材料および方法は、前記発明の要約の部分に詳細に説明するが、これによりそれをその全体において詳細な説明に取り込む。本発明のいくつかのポリペプチドは、既知の天然に生じる血管内皮成長因子に比べて独特の受容体結合特徴を表す。

【0135】

ペプチドの調製方法

本発明のペプチドは、発明の要約および実施例に記載するものを含む、種々の方法を用いて合成するとよい。本発明のペプチドは、慣用の技術に従って溶液内で、または固体支持体上で合成することができる。種々の自動合成装置が市販で入手可能であり、既知のプロトコルに従って用いることができる。例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用するStewart and Young, Solid Phase Peptide Synthesis, 2d. ed., Pierce Chemical Co., (1984); Tarn et al., J. Am. Chem. Soc., 105:6442 (1983); Merrifield, Science, 232:341-347 (1986); および、Berany and Merrifield, The Peptide, Gross and Meienhofer, eds, Academic Press, New York, 1-284; Barany et al., Int. J. Peptide Protein Res., 30, 705-739 (1987); ならびに、米国特許第5,424,398号を参照するとよい。

【0136】

固相ペプチド合成方法は、0.1~1.0mMolアミン/gポリマーを含有するコポリ(スチレン-ジビニルベンゼン)を用いる。ペプチド合成のためのこれらの方法は、アルファ-アミノ基のブチロキシカルボニル(t-BOC)または9-フルオレニルメチロキシ-カルボニル(

F M O C)保護を用いる。 両方法とも、一つのアミノ酸をペプチドのC末端から始まる各工程で加える工程的合成を含む(Coligan et al., Current Protocols in Immunology, Wiley Interscience, 1991, Unit 9)。 化学的合成を完成するに際しては、ペプチドを脱保護してt-BOCまたはF M O Cアミノ酸ブロッキング基を除去し、温度を下げて酸処理することによりポリマーから開裂するとよい(例えば、0℃で、約0.25～約1時間、液体H F -10%アニソール)。 試薬を蒸発後、1%酢酸溶液を用いてポリマーからペプチドを抽出し、次に、粗材料を得るために凍結乾燥する。 通常は、これを溶媒として5%酢酸を用いたSephadex G-15でのゲル濾過といった技術により精製するとよい。 カラムの適切な画分の凍結乾燥により、均一なペプチドまたはペプチド誘導体を産生し、次にアミノ酸分析、薄層クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー、紫外線吸光度法、モル旋光度、溶解性および固相Edman分解による定量といった標準的な技術により特徴づけることができる。

【0137】

ファージディスプレイライブラリーからペプチドを選択する他の方法を、本明細書に特に記載するペプチドを改良するために得ることができる。 ライブラリーは、本明細書に記載するアミノ酸セットから調製するとよい。 ファージディスプレイは、本発明により有用な結合ペプチド特定において特に有効であろう。 要約すると、4～約80アミノ酸残基の挿入を表すファージライブラリー(例えば、m113、fdまたはラムダファージを用いる)を調製する。 挿入は、例えば、完全な縮重アレイまたは偏向アレイを示すであろう。 次に、標的V E G F受容体に結合する挿入を担持するファージを選択する。 この過程を標的受容体に結合するファージ再選択のいくつかのサイクルを通じて繰り返すとよい。 繰り返しにより特別な配列を担持する豊富なファージに至る。 D N A配列分析を行い、発現したポリペプチドの配列を特定してもよい。 標的受容体に結合する配列の最小直線部を決定してもよい。 最小直線部の部分または全体プラスその上流または下流の一つ以上のさらなる縮重残基を含む偏向ライブラリーを用いた操作を繰り返してもよい。 これらの技術により、本明細書ですでに特定したペプチドよりもより大きい受容体結合アフィニティーを有する本発明のペプチドを特定することもありうる。 多重受容体に対する耐性ペプチドをスクリーニングでは、多重受容体結合アフィニティーを有するペプチドを特定するであろう。 Yキャスト2ハイブリッドスクリーニング方法を用いて、標的受容体に結合するポリペプチドを特定してもよい。

【0138】

あるいは、種々の発現ベクター/宿主系を用いて本発明のキメラペプチドを含ませ、発現させてもよい。 これらには組換えバクテリオファージ、プラスミドまたはコスミドD N A発現ベクターで形質転換した細菌、酵母発現ベクターで形質転換した酵母、ウイルス発現ベクター(例えば、バキュロウイルス)を感染させた昆虫細胞系、ウイルス発現ベクター(例えば、カリフラワーモザイクウイルスC a M V、タバコモザイクウイルスT M V)で感染させた、または細菌発現ベクター(例えば、T iまたはp B R 3 2 2プラスミド)で形質転換した植物細胞系といった微生物、または動物細胞系が挙げられるが、これらに限定されない。 組換えタンパク質生産において有用な哺乳類細胞には、VERO細胞、HeLa細胞、チャイニーズハムスター卵巣(C H O)細胞系、C O S細胞(C O S - 7など)、W138、BHK、HepG2、3T3、RIN、MDCK、A549、PC12、K562および293細胞が挙げられるが、これらに限定されない。 タンパク質組換え発現についての例示的プロトコルを、本明細書中以下に記載する。

【0139】

例えば、市販で入手できる発現系、例えば、P i c h i a発現系(Invitrogen, San Diego, CA)を用いて製造者の指示に従って酵母でキメラペプチドを組み換えて発現するとよい。 この系は直接分泌するためのプレプロアルファ配列にもあるが、挿入の転写はメタノールによる誘発の際アルコールオキシダーゼ(A O X 1)プロモーターにより支配される。

【0140】

分泌ペプチドを酵母成長培地から、例えば、細菌および、哺乳類細胞上清からキメラペプチドを精製するために用いられる方法により精製する。

【0141】

代替的には、ペプチドをコードする cDNA をバキュロウイルス発現ベクター pVL1393 (PharMiagen, San Diego, CA) にクローニングするとよい。次に、このベクター (PharMiagen) を製造者の指示に従って用い、SF9 タンパク質非含有培地中の *Spodoptera frugiperda* を感染させ、組換えタンパク質を製造する。タンパク質を精製し、ヘパリン-セファロースカラム (Pharmacia, Piscataway, NJ)、連続分子サイズカラム (Amicon, Berly, MA) を用いて培地から濃縮し、そして、PBS に再懸濁する。SDS-PAGE 分析では単一バンドを示し、タンパク質のサイズを確認し、Porton 2090 ペプチドシーケンサーでの Edman 配列決定ではその N 末端配列を確認する。

【0142】

代替的には、ペプチドを昆虫系で発現してもよい。タンパク質発現のための昆虫系は当業者に周知である。このような系の一つでは、*Autographa californica nuclear polyhedrosis virus* (AcNPV) をベクターとして用いて *Spodoptera frugiperda* 細胞または *Trichoplusia larvae* 内で外来遺伝子を発現する。配列をコードするペプチドをポリヘドリン遺伝子などのウイルスの非本質的領域にクローニングし、ポリヘドリンプロモーターのコントロール下におく。ペプチドの挿入が成功すると、ポリヘドリン遺伝子が不活化し、被覆タンパク質被覆を欠いた組換えウイルスが製造される。次に、組換えウイルスを用いてペプチドが発現する *S. frugiperda* 細胞または *Trichoplusia larvae* を感染する (Smith et al., J Virol 46:584, 1983; Engelhard EK et al., Proc Natl Acad Sci 91:3224-7, 1994)。

【0143】

別の実施例では、ペプチドをコードする DNA 配列を PCR により増幅し、例えば、pGEX-3X (Pharmacia, Piscataway, NJ) といった適切なベクターにクローニングする。

【0144】

pGEX ベクターを設計してベクターによりコードされるグルタチオン S トランスフェラーゼ (GST) およびベクターのクローニング部位に挿入される DNA 断片によりコードされるタンパク質からなる融合タンパク質を製造する。PCR のためのプライマーを産生して、例えば、適切な開裂部位を含ませてもよい。

【0145】

融合パートナーを単独で用いて発現を容易にするか、さもなくば目的のペプチドへのアタッチメントとして望ましくない場合は、次に、組換え融合タンパク質を融合タンパク質の GST 部分から開裂するとよい。pGEX-3X/キメラペプチド構築物を *E. coli* XL-1 ブルー細胞 (Stratagene, La Jolla, CA) に形質転換し、各形質転換体を単離して成長させた。各形質転換体からのプラスミド DNA を精製し、自動シーケンサーを用いて部分的に配列決定し、正しい配向での核酸挿入をコードする目的キメラペプチドの存在を確認する。

【0146】

本発明の特に好ましいペプチド組成物は、腫瘍壊死因子 (TNF) といった抗腫瘍ペプチドに接合するものである。特に好ましい方法では、TNF (Novagen) コード配列とフレームがあうように融合したペプチドコード配列を有する組換え融合体として TNF ペプチドキメラを産生する。ペプチド TNF cDNA を pET-11b ベクター (Novagen) にクローニングし、BL21 *E. coli* 内の TNF ペプチド発現を pET11b の製造者の指示に従って誘導する。可溶性 TNF ペプチドを硫酸アンモニウム調製、フェニル-セファロース 6 ファーストフロウでの疎水性相互作用クロマトグラフィー、DEAE-セファロースファーストフロウでの陰イオン交換クロマトグラフィーおよびセファクリル S300HR でのゲル濾過クロマトグラフィーにより細菌溶解物から精製する。

【0147】

組換えタンパク質製造を用いてキメラペプチド組成物を製造することも検討する。例

えば、G S T/キメラペプチドの誘導を37℃でL B培地中(カルベニシリンを添加している)光学密度を波長600nmで0.4まで形質転換したX L-1ブルー培養を成長させ、その後さらに0.5 mM イソプロピル β -D-チオガラクトピラノシド(Sigma Chemical Co., St. Louis MO)の存在下4時間インキュベーションすることにより達成する。

【0148】

細菌内で不溶性封入体として製造されることが期待される融合タンパク質を以下のように精製するとよい。細胞を遠心分離により播き、0.15 M NaCl、10 mM Tris、pH 8、1 mM EDTAで洗浄し、室温で15分間0.1 mg/ml リゾチーム(Sigma Chemical Co.)で処理する。ライゼートを音波処理によりきれいにし、細胞残骸を10分間12,000 $\times$ gで遠心分離することによりペレットとする。ペレットを含む融合タンパク質を50 mM Tris pH 8 および10 mM EDTAに再懸濁し、50%グリセロール上に重層し、30分間、6000 $\times$ gで遠心分離する。ペレットを、 Mg^{++} および Ca^{++} を含まない標準的なリン酸緩衝溶液(PBS)に再懸濁する。さらに融合タンパク質を変性したSDS ポリアクリルアミドゲル(Sambrook et al., 前記)に再懸濁下ペレットを分画することにより精製する。ゲルを0.4 M KClに浸してタンパク質を可視化し、これを切り出してSDSを欠いたゲル泳動緩衝液で電気溶出する。G S T/キメラペプチド融合タンパク質を可溶性タンパク質として細菌内に製造する場合は、G S T精製モジュール(Pharmacia Biotech)を用いて精製してもよい。

【0149】

融合タンパク質を消化して本発明のキメラペプチドからG S Tを開裂してもよい。消化反応(20~40 μ g 融合タンパク質、20~30ユニットのヒトトロピン(0.5 ml PBSに4000 U/mg(Sigma)))は16~48時間室温でインキュベートし、変性SDS-PAGEにのせて反応産物を分画する。ゲルを0.4 M KClに浸してタンパク質バンドを可視化する。キメラペプチドの予想分子量に相当するタンパク質バンドの特定は、自動シーケンサー(Applied Biosystems Model 473A, Foster City, CA)を用いてアミノ酸配列分析により確認するとよい。代替的には、タンパク質のHPLCおよび/または質量分析を実施することにより確認してもよい。

【0150】

代替的には、キメラペプチドをコードするDNA配列を所望とするプロモーター、および任意にリーダー配列(例えば、Better et al., Science, 240:1041-43, 1988を参照のこと)を含むプラスミドにクローニングしてもよい。この構築物の配列を自動配列決定により確認するとよい。次に、プラスミドを細菌のCaCl₂インキュベーションおよび熱ショック処理(Sambrook et al., 前記)を採用する標準的操作を用いてE. coli株MC1061に形質転換する。形質転換した細菌をカルベニシリンを添加したL B培地で成長させ、発現したタンパク質の製造を適切な培地で成長させることにより誘導する。もし存在しておれば、リーダー配列はキメラペプチドの分泌に有効となり、分泌中に開裂するであろう。

【0151】

分泌した組換えタンパク質を、以下に記載する方法により細菌培養物から精製する。

【0152】

組換えタンパク質の発現のための哺乳類宿主系も、当該技術分野の通常の知識を有する者にはよく知られている。宿主細胞株を発現したタンパク質を進行させ、または、タンパク質活性を与えるのに有用となる翻訳後修飾をもたらす特別な能力により選択するとよい。ポリペプチドのこのような修飾としては、アセチル化、カルボキシル化、グリコシル化、リン酸化、脂質化およびアシル化が挙げられるが、これらに限定されない。CHO、HeLa、MDCK、293、WI38などといった異なる宿主細胞は、特異的細胞機構およびこのような修飾後活性について特徴的なメカニズムを有し、誘導される外来タンパク質の正しい修飾および進行を確実にするために選択するとよい。

【0153】

形質転換した細胞を長期間、多量のタンパク質製造に用いることが好ましく、このような安定した発現が望ましい。一旦、このような細胞を所望とする発現カセットと共に選

択可能なマーカーを含むベクターで形質転換すると、細胞を選択培地に交換する前に豊富な培地で1～2日間成長させるとよい。選択可能なマーカーを設計して選択に対する耐性を与え、その存在により誘導した配列の発現に成功した細胞の成長および回収を可能とする。適切に形質転換した細胞の耐性株を、細胞に適した組織培養技術を用いて増殖させるとよい。

【0154】

多数の選択系を用いて組換えタンパク質製造のために形質転換した細胞を回収することができる。このような選択系には、それぞれtk-、hgprt-またはaprt-細胞におけるHSVチミジンキナーゼ、ヒポキサチン-グアニンホスホリボシルトランスフェラーゼおよびアデニンホスホリボシルトランスフェラーゼ遺伝子が挙げられるが、これらに限定されない。また、抗代謝産物耐性を、メトトレキセートに対する耐性を与えるdhfr、ミコフェノリックアシッドに対する耐性を与えるgpt、アミノグリコシドG418に対する耐性を与え、またクロルスルフロニに対する耐性を与えるneo、およびヒグロマイシンに対する耐性を与えるhygroのための選択の基本として用いることもできる。細胞がトリプトファンの場所にインドールを用いることを可能とするtrpB、または細胞がヒスチジンの場所にヒスチノールを用いることを可能とするhisDといった他の適切な遺伝子も有用であろう。形質転換体の特定を可視的に指示するマーカーとしては、アントシアン、ベータ-グルクロニダーゼおよびその基質、GUS、ならびにルシフェラーゼおよびその基質、ルシフェリンが挙げられる。

【0155】

特定の適用には、タンパク質分解による消化に対して耐性のある本発明のペプチドまたはポリペプチドを製造することが望ましいであろう。このようなペプチドとしては、加水分解不能ペプチド結合、およびC末端でアミド(例えば、CONH₂)またはN末端でアセチル基といった末端修飾を有するペプチドが挙げられるであろう。本発明のペプチドを、そのin vivo半減期が増大し、その物質安定性が増大し、in vivo放出速度およびin vivoクリアランスも影響されるように修飾することを検討する。

【0156】

加水分解不能なペプチドを調製するために、ライブラリー加水分解不能ペプチドからペプチドを選択してもよく、または修飾を誘導して一つ以上のDアミノ酸または一つ以上の加水分解不能なペプチド結合連結アミノ酸といったペプチドを選択してもよい。例えば、望ましい受容体結合特徴を有するペプチドを選択し、次にプロテアーゼによる加水分解のためのポテンシャルを減ずる必要に応じてこのようなペプチドを修飾することができる。例えば、タンパク質分解による開裂に対する感受性を決定するには、ペプチドを標識し、細胞抽出物または精製プロテアーゼと共にインキュベートして、次に単離してどのペプチド結合がタンパク質分解に対し感受性があるかを、例えば、ペプチドおよびタンパク質断片配列決定により決定するとよい。代替的には、潜在的に感受性のあるペプチド結合は、本発明のペプチドのアミノ酸配列をプロテアーゼパネルの既知の開裂部位特異性と比較することにより特定されるであろう。このようなアッセイの結果に基づいて、タンパク質分解に対して感受性のある各ペプチド結合をペプチドのin vitro合成による加水分解不能なペプチドと置き換えることができる。

【0157】

多くの加水分解不能なペプチドが、このような結合を含むペプチド合成のための操作と共に当該技術分野で知られる。加水分解不能な結合としては、-[CH₂NH]-還元アミドペプチド結合、-[COCH₂]-ケトメチレンペプチド結合、-[CH(CN)NH]-(シアノメチレン)アミノペプチド結合、-[CH₂CH(OH)]-ヒドロキシエチレンペプチド結合、-[CH₂O]-ペプチド結合、および-[CH₂S]-チオメチレンペプチド結合(例えば、米国特許第6,172,043号を参照のこと)が挙げられる。

【0158】

本発明において有用なペプチドは直線であればよく、環状または天然または合成方法により環状化していてもよい。例えば、システイン残基間のジスルフィド結合がペプチド

配列を環状化してもよい。二作用性の試薬を用いてペプチドの二つ以上のアミノ酸間の連結を提供することができる。Anwer et al., (Int. J. Pep. Protein Res. 36:392-399, 1990)およびRiver-Baeza et al., (Neuropeptides 30:327-333, 1996)といったペプチドの環状化についての他の方法も、当該技術分野では知られている。

【0159】

さらに、安定な構造または低減した生分解を提供するペプチドの非ペプチド類似体も検討する。ペプチド擬似類似体は、非ペプチド部分で一つ以上の残基を置換することにより選択されたペプチドに基づいて調製することができる。好ましくは、非ペプチド部分は、ペプチドが、その天然のコンホメーションを保持し、または好ましい、例えば、生活性なコンホメーションを安定にする。ペプチドから非ペプチド擬似類似体を調製する方法の一例が、Nachman et al., Regul. Pept. 57:359-370(1995)に記載されている。本明細書に記載のペプチドには、前記した全てのものが包含される。

【0160】

本発明のポリペプチドは、例えば、グリコシル化、アミド化、カルボキシル化またはリン酸化により、または、酸添加塩、アミド、エステル、特に、C末端エステルおよびN末端アシル誘導体の作成により修飾する。

【0161】

また前記したように、本発明は他の部分との共有または非共有複合体を形成することにより修飾されたポリペプチドを包含する。共有結合した複合体は、化学的部分をペプチドからなるアミノ酸の側鎖上で、またはNまたはC末端で官能基に連結することにより調製することができる。

【0162】

特に、前記ペプチドを、蛍光標識、酵素(例えば、クロロメトリックまたはフルオロメトリック反応を触媒するもの)、基質、固体マトリックスまたは担体(例えば、ビオチンまたはアビジン)といった、しかしこれらに限定されない受容体基に接合することができることを見込む。従って、本発明は二つ以上の血管内皮成長因子ポリペプチド由来の複数のペプチド基質を含むキメラポリペプチドを含む分子であって、キメラポリペプチドは、好ましくは、さらに放射標識、蛍光標識、酵素、基質、固体マトリックスおよび担体からなる群より選択されるレポーター基を含む分子を提供する。このような標識の使用はよく知られ、例えば、米国特許第3,817,837号、米国特許第3,850,752号、米国特許第3,996,345号および米国特許第4,277,437号に記載されている。放射活性標識、蛍光標識および化学的発光標識といった他の標識も有用であろうが、これらに限定されない。このような標識の使用に関する米国特許としては、例えば米国特許第3,817,837号、米国特許第3,850,752号、米国特許第3,939,350号および米国特許第3,996,345号が挙げられる。本発明のペプチドは、そのいずれもが、一つ、二つまたはそれ以上のこれらの標識のいずれかを含むとよい。

【0163】

本発明のポリペプチドを用いる方法

P D G F / V E G F 受容体ファミリー(血管内皮細胞および血管の成長および移動に影響し、リンパ内皮細胞およびリンパ管の成長を促進し、血管浸透性を増大し、かつ骨髓造血に影響することを含むが、これらに限定されない)により媒介される多くの生物活性は、これらの生物活性をモジュレート(刺激または阻害)するためのV E G F 受容体ファミリーの一つ以上のメンバーを結合することができる本発明のポリペプチドのための多数の診断ならびにin vitroおよびin vivo臨床使用を支持する。

【0164】

本発明のどのポリペプチドが成長因子として(すなわち、アゴニストまたは受容体刺激剤)働くかについては、多重メカニズムが存在する。例えば、V E G F 受容体ファミリーの一つ以上のメンバーを結合および活性化するホモ二量体を形成する本発明のポリペプチドは、血管内皮成長因子として有用であろう。代替的には、内皮成長因子ポリペプチド(V E G F - A または V E G F - C または他のファミリーメンバー)とヘテロ二量体を形成

する本発明のポリペプチドもアゴニストに影響し、こうして形成されたヘテロ二量体が受容体を結合し、活性化してシグナル形質導入を誘導することができるようにする。

【0165】

本発明のどのポリペプチドがVEGFファミリーの成長因子の阻害剤(アンタゴニスト)として機能するかについては、多重なメカニズムが存在する。一つ以上の受容体に結合するが、刺激しない本発明のポリペプチドは内皮成長因子により受容体の刺激を阻害し、それにより内皮成長因子の阻害剤として働くであろう。

【0166】

このように刺激を損ねるのは、全体としてまたは部分的に受容体を二量化できないこと、恐らく本発明のハイブリッドポリペプチドが成長因子ホモ二量体を形成することができないことによるのであろう。ヘテロ二量体が受容体を結合し損ねたり、ヘテロ二量体が各受容体のみ、または、受容体活性およびシグナル形質導入を妨げるようにヘテロの受容体対に結合した場合には、内皮成長因子ポリペプチドとヘテロ二量体を形成する本発明のポリペプチドはVEGFファミリー受容体の刺激を阻害するであろう。いずれのメカニズムにしても、内皮VEGFポリペプチド(および活性ホモ二量体を形成しないもの)と活性破壊ヘテロ二量体を形成する本発明のポリペプチドは、天然の内皮VEGF活性のアンタゴニストとして有用である。

【0167】

また、受容体を結合するポリペプチドはいずれも、細胞毒性または細胞の成長抑制剤に接合して、このような標的細胞に対する薬剤を送達することができる。このような薬剤の付着が、VEGFポリペプチドが分裂応答を表す細胞の成長を阻害するための別の方法である。毒素の例としては、化学治療、放射性核種、リシンA鎖、コレラ毒素、百日咳毒素などが挙げられる。

【0168】

本発明の二つ以上のハイブリッドポリペプチドは混ぜることができ、こうして形成されたヘテロ二量体はその受容体結合および刺激特性に依存するモジュレーターとして有用であることは明らかであろう。本発明のポリペプチドは、異なる受容体結合特性を有するであろう天然に生じる血管内皮成長因子由来のハイブリッドであるから、ハイブリッドのいくつかは一つ以上の受容体の活性剤として機能するであろうし、いくつかは一つ以上の受容体の阻害剤として働くであろうことが検討される。本明細書に記載する操作および当該技術分野で知られる他の操作を用いて、本発明のポリペプチドの受容体結合、受容体活性化および受容体阻害特性を決定することができる。

【0169】

一つ以上のVEGF受容体を結合し、活性化する本発明のポリペプチドは、血管形成および/またはリンパ管形成を促進するのに有用であり、例えば、損傷治癒を促進し、組織移植を容易にし、動脈口狭窄まわりの側副血管の形成を促進し、梗塞形成後の傷ついた組織には虚血を治療する。他方、内皮VEGFタンパク質のアンタゴニストとして機能する本発明のポリペプチドは、血管形成の抑制が望ましい腫瘍形成、網膜症、リウマチ様関節炎および乾癬を治療するための治療学的適用に用いることもできる。

【0170】

本発明のポリペプチドは、それらのいくつかがVEGF受容体の一つを選択的に結合し、こうして一つの特別なVEGF受容体を通して特異的にシグナリングを誘導するために用いることができる点で、天然のVEGF受容体リガンドとは異なる。例えば、単にVEGR-3シグナリングを誘導するポリペプチドを治療学的に用いて、リンパ疾患を患った患者のリンパ内皮を標的とし、このような患者のリンパ管の構造および機能を改善することができる。またこのようなポリペプチドを用いて、その表面上のVEGFR-3を発現する細胞により特徴付けられる腫瘍形成を標的とすることができる。VEGFによる単球/マクロファージの化学走性[Barleon et al., Blood 87: 3336-3343 (1996)]は、VEGFR-1により媒介される。このように、特異的にVEGFR-1受容体を標的とする分子を用いて、この特別なVEGF受容体上に治療学的影響を及ぼす。例えば、VEG

F R - 1 の阻害剤を用いてウイルス性誘発腫瘍形成を予防したり、特異的に V E G F R - 1 を活性化する分子を用いて単球/マクロファージ移動を高めたりすることができる。 V E G F R - 2 は腫瘍形成に必須であり、ウイルス性誘発腫瘍形成にとって充分である。このように、ウイルス性 V E G F により誘導されるような腫瘍形成を阻害するために、 V E G F R - 2 の阻害剤を用いればよく、 V E G F R - 2 を刺激する分子は腫瘍形成を促進するために用いることができる。

【 0 1 7 1 】

本発明のポリペプチドのサブセットは、既知の天然の V E G F リガンドについては実証されない V E G F 受容体の組み合わせを結合することができ、全ての 3 つの既知の V E G F 受容体 V E G F R - 1、 R - 2 および R - 3 を結合することができる。これらのポリペプチドは、 V E G F 受容体の異なる組み合わせの活性化または阻害を望む治療にとって有用である。

【 0 1 7 2 】

V E G F R - 3 を活性化することができる本発明のポリペプチドを用いて、リンパ管およびリンパ管の損傷、リンパ管の閉塞、リンパ管腫および主要な特発性リンパ水腫、ミルロイ病および早発性リンパ水腫などだけでなく、リンパ節および管の除去、癌、損傷および乾癬の治療における放射治療および手術から生じる二次的リンパ水腫を治療するための組織の内皮機能を促進することができる。本発明のポリヌクレオチドまたはポリペプチドを、リンパ水腫進行のリスクがある患者にリンパ水腫を防ぐための予防的治療として、または、リンパ水腫を患った患者に治療学的処置として、例えば、その症状(例えば、リンパの蓄積による腫れ)を改善する目的で、単純に投与することができるであろう。

【 0 1 7 3 】

V E G F R - 3 を活性化する本発明のポリヌクレオチドおよびポリペプチドを用いて、腋窩のリンパ管が癌治療(例えば、乳ガン)における手術介入の際に除去された患者のリンパ管の再成長または浸透性を促進することができる。本発明のポリヌクレオチドまたはポリペプチドを用いれば、例えば、臓器移植患者における血管新生を治療することができる。本発明のポリペプチドを含む組成物を、in vivo で移植する前に単離した管のセグメントに直接適用して、移植した材料の拒絶を最小とし、移植材料の血管新生を刺激してもよい。

【 0 1 7 4 】

V E G F 受容体活性を活性化する本発明のポリペプチドを用いて、創傷、手術による切開、傷、および、新血管形成の過程が誘導および/または促進されうる場合には治療が適当に促進されることが期待される他の症状を治療するとよい。

【 0 1 7 5 】

前記により詳細に説明し、文献に報告されるように、血管内皮成長因子についての受容体の発現は、造血前駆細胞などの特定の前駆細胞において観察され、 V E G F - C は骨髓造血活性を有することが観察されている。これらの観察は、本発明に従ったポリヌクレオチドまたはポリペプチドを用いて、免疫細胞または造血細胞の増殖、分化および成熟または移動をモジュレートすることにより炎症、感染または免疫疾患を治療または予防してもよいという予見を与える。また本発明に従ったポリヌクレオチドまたはポリペプチドを用いて、組織およびリンパ管の間の白血球の通行、ならびに胸腺内外の移動を促進または阻害してもよい。

【 0 1 7 6 】

本発明のポリヌクレオチドまたはポリペプチドを、骨髓造血(特に、好中球の成長)を刺激するためまたはそれを阻害するために用いることができる。このように、本発明は哺乳類患者に骨髓造血のモジュレーションの必要に応じて骨髓造血をモジュレートするのに有効な本発明のポリペプチド量を投与することを含む哺乳類患者における骨髓造血モジュレート方法を含む。ある実施形態では、顆粒球減少を患った哺乳類患者を選択し、方法は骨髓造血を刺激するのに有効なポリペプチド量を患者に投与することを含む。特に、本発明のポリペプチドを患者の血液中の好中球カウントを増大するのに有効な量で投与す

る。

【0177】

関連する実施形態では、本発明は患者の細胞内で血液好中球の数を増大する必要に応じて、VEGF受容体によりシグナリングを活性化することができる本発明のポリヌクレオチドをコードするDNAを発現する工程であって、DNAは動作可能なように細胞内のDNAの発現を促進する他のコントロールまたはプロモーター配列に連結している工程を含む哺乳類患者の血液における好中球の数を増大する方法を含む。同様に、本発明は哺乳類幹細胞を本発明のポリペプチドと哺乳類内皮細胞の成長をモジュレートするのに有効な量で接触させる工程を含むin vitroまたはin vivoでの好中球顆粒球の成長をモジュレートする方法を含む。

【0178】

また本発明は、哺乳類CD34⁺前駆細胞を本発明のポリペプチドと哺乳類内皮細胞の成長をモジュレートするのに有効な量で接触させる工程を含むin vitroまたはin vivoでのCD34⁺前駆細胞(特に、造血前駆細胞および内皮前駆細胞)の成長をモジュレートする方法を含む。in vitro方法では、臍帯血または骨髓から単離したCD34⁺前駆細胞を特異的に検討する。CD34⁺前駆細胞の成長を刺激するための本発明のin vitroおよびin vivo方法はまた、本発明のポリペプチドを造血/骨髓造血または内皮細胞の成長をモジュレートする目的で他のポリペプチドと共に(同時にまたは連続して)採用する方法を含む。このような他の因子としては、コロニー刺激因子(「CSF」、例えば顆粒球-CSF(G-CSF)、マクロファージ-CSF(M-CSF)および顆粒球-マクロファージ-CSF(GM-CSF))、インターロイキン-3(IL-3、マルチコロニー刺激因子ともいわれる)、他のインターロイキン、幹細胞因子(SCF)、他のポリペプチド因子、ならびに当該技術分野で記載され、知られるその類似体が挙げられる。一般的には、The Cytokine Handbook, Second Ed., Angus Thomson (editor), Academic Press (1996); Callard and Gearing, The Cytokine FactBook, Academic Press Inc. (1994); および Cowling and Dexter, TIBTECH. 10(10): 349-357 (1992)を参照のこと。前駆細胞または骨髓造血細胞成長因子または一つ以上の前記因子を有する共因子としての本発明のポリペプチドの使用は、前記因子に欠いた使用が本発明のポリペプチドがなく必要となる一方で、予め最適化しうる骨髓造血効果を高め、および予め影響しうる骨髓造血効果を高めるであろう。

【0179】

また、本発明のポリヌクレオチドおよびポリペプチドを肺疾患の治療に用いて、体液蓄積を弱めるように血管浸透性に影響を及ぼすことにより、肺および血流管の肺における血液循環および/またはガス交換を改善し、心不全の場合には心臓への血液循環および酸素ガス浸透性を改善し、慢性閉塞性気道疾患における血流およびガス交換を改善し、および例えば血管浸透性における増大から生じる肺での体液の蓄積に関与する鬱血性心不全といった症状を治療してもよい。

【0180】

本発明のポリヌクレオチドおよびポリペプチドを用いて、その血液循環増大および血管浸透性増大活性の結果として腸管での吸収不良性症候群を治療することもできるであろう。

【0181】

一つ以上のVEGF受容体により結合するが、シグナリングを刺激しない本発明のポリペプチドを用いて、血管浸透性増大、糖尿病に関連する網膜症、リウマチ様関節炎および乾癬により引き起こされる慢性的炎症を治療してもよい。

【0182】

一つ以上のVEGF受容体の機能を阻害することができる本発明に従ったポリヌクレオチドまたはポリペプチドを用いて、水腫、末梢動脈疾患、カポジ肉腫または成熟前の新生骨における異常な網膜発達を治療することもできる。

【0183】

別の実施形態では、本発明は哺乳類内皮細胞の成長をモジュレートするのに有効な量の

本発明に従ったポリペプチドに哺乳類内皮細胞をさらす工程を含む哺乳類患者の内皮細胞の成長をモジュレートする方法を提供する。ある実施形態では、成長のモジュレーションはVEGF受容体を発現する宿主細胞内でVEGF受容体のチロシンリン酸化を刺激できるポリペプチドを用いることにより影響される。内皮細胞の成長をモジュレートすることにおいて、本発明は内皮細胞関連疾患のモジュレーションを検討する。好ましい実施形態では、患者および内皮細胞はヒトである。内皮細胞は、in vitroおよびin vivoで提供すればよく、これらが組織移植片に含まれていてもよい。ポリペプチドの有効量は、(細胞増殖時間の顕微的または巨視的可視化および見積または核酸合成アッセイにより決定されるような)細胞成長速度において再生可能な変化を達成するために必要な量である。

【0184】

血管新生および新血管新生は腫瘍成長について本質的であるので、血管新生活性の阻害はさらに成長を妨げ、固体腫瘍の後退にすら至ることができる。さもなくば、リンパ管新生の阻害は転移を予防するのに役立つであろう。本発明のポリヌクレオチドおよびポリペプチドは、腫瘍血管新生を阻害することにより肉腫、黒色腫、癌腫およびグルムス血管腫といった腫瘍形成を治療するのに有用であろう。

【0185】

このように、脳(グリア芽腫、星状細胞腫、乏突起膠腫上衣細胞腫)、肺、肝臓、脾臓、腎臓、リンパ節、膵臓、小腸、血液細胞、大腸、胃、胸、子宮内膜、前立腺、精巣、卵巣、皮膚、心臓および首、食道、骨髄、血液または他の組織の癌といった広い範囲の癌を、本発明のペプチドを用いて治療するとよい。

【0186】

多くの場合、腫瘍細胞を殺傷、または通常の細胞死または「アポトーシス」に被らせるよう誘導することができることは必要ではない。むしろ、意味のある治療とするために必要な全てとは腫瘍の成長が、ある程度まで示され、または、特異的な領域に位置し、かつ疾患部位まで広がるのを阻害することである。しかしながら、腫瘍成長は完全に遮断されるか、いくらかの腫瘍退化が達成されるであろう。「沈静化」および「腫瘍の減少」義務といった臨床的用語も、その通常の用法を与えると考える。本発明の背景から、治療学的効果は血管新生の阻害および/またはリンパ管新生の阻害から生じるであろう。

【0187】

このように、本発明は、細胞内の一つ以上のVEGF受容体の発現により特徴付けられる新生疾患を患った哺乳類生物を治療する方法であって、該方法はVEGF受容体の発現により特徴付けられる新生疾患を患った哺乳類生物を特定する工程、および、このような治療を必要とする哺乳類生物に組成物を投与する工程を含む、該組成物は細胞のVEGF受容体媒介増殖を阻害するのに有効な本発明の一つ以上のポリヌクレオチドまたはポリペプチドを含む方法を含む。このような治療方法論は、特に沈静期管と結ばれる内皮細胞と相応して、一つ以上のVEGF受容体のレベル増大を表す内皮細胞と結ばれる管に関与する新血管新生により特徴付けられる新生疾患状態およびVEGF受容体を発現する癌細胞により特徴付けられる疾患状態について示される。腫瘍想定においてVEGFR-3を標的とすることおよび抗腫瘍治療は、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する2000年4月20日発行に公開されたPCT/US99/235255(WO 00/21560)に記載されている。他のVEGF受容体(例えば、VEGFR-1)も、腫瘍血管新生または転移に関係するとみなされている。

【0188】

少なくとも成長因子のVEGFファミリーのVEGF-CおよびVEGF-Dが血管の狭窄または再狭窄を予防するのに有用である証拠がある。本明細書の一部を構成するものとしてその全内容を援用する1999年10月26日に出願された国際特許出願第PCT/US99/24054号(WO 00/24412)「再狭窄を予防するためのVEGF-CまたはVEGF-D遺伝子またはタンパク質の使用」を参照のこと。また本発明のポリペプチドおよびポリヌクレオチド

は、これらの指示についても有用であろう。このように別の観点では、本発明は血管の狭窄または再狭窄を予防するために哺乳類患者を治療する方法であって、血管の狭窄または再狭窄を予防する処置を必要とする哺乳類患者に本発明の一つ以上のポリペプチドを血管の狭窄または再狭窄を予防するのに有効量投与する工程を含む方法を提供する。好ましい実施形態では、投与は哺乳類患者において血管内ステントを移植することを含む、ステントが組成物で被覆または植え付けられている。薬剤被覆または薬剤植え付けステントを構築するための材料の例は前記文献に記載されており、また、Lincoff et al., *Circulation*, 90:2070-2084(1994)に総説されている。別の好ましい実施形態では、組成物は、その粒子が本発明のポリペプチドを封入するか、ポリペプチドにより植え付けられている PGLA、非崩壊性ポリマーまたは生物ポリマー(例えば、デンプン)などの生物崩壊しうるポリマーからなる微粒子を含む。このような粒子は、例えば、導入血管形成カテーテルを用いて血管内壁に送達される。局所的な持続性薬物送達を達成するための他の方法は、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する Wilensky et al., *Trends Cardiovasc. Med.*, 3:163-170(1993)に総説されている。

【0189】

血管形成またはバイパス形成に続く一つ以上の血管内導入を介した投与も検討する。操作部位に本発明のポリペプチドをおくことは、増殖する内皮細胞上の VEGF 受容体発現により起こる。さらに局所化は、融合ポリペプチドとして本発明のポリペプチドを組換え発現することにより(例えば、Shin et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 87:1436-1440 (1990)に記載されているアポリポタンパク質 B-100オリゴペプチドに融合している)容易となる。本発明のポリヌクレオチドおよびポリペプチドを共投与することも検討する。

【0190】

同様に、本発明は血管内または血管ステント、バルーンカテーテル、注入灌流カテーテル、血管外カラー、エラストマー膜などといった循環系疾患を治療するために用いられる手術器具であって、本発明のポリヌクレオチドまたはポリペプチドを含でなる装置で被覆、植え付け、付着または封入することにより改善されている器具をも提供する。

【0191】

本発明のポリヌクレオチドまたはポリペプチドは、狭窄を予防するための予防的治療として、または患者の管の再狭窄を予防する目的で、経皮血管冠動脈形成操作のわずか前におよび/または同時におよび/またはわずか後に単に投与することができる。別の好ましい実施形態では、ポリヌクレオチドまたはポリペプチドをバイパス操作(例えば、冠動脈バイパス操作)の前、間および/またはわずか後に投与して、移植した管内または付近の狭窄または再狭窄、特に移植片自身の位置での狭窄を予防する。なおも別の実施形態では、ポリヌクレオチドまたはポリペプチドを、周辺虚血または間欠性跛行を治療するために実施された血管周囲内の血管移植前、間または後に投与する。狭窄または再狭窄の予防により、このような手術操作でしばしば起こる狭窄または再狭窄の量/重篤性を減少し、および/または実質的に見積る予防的治療となる。ポリヌクレオチドまたはポリペプチドは、哺乳類患者の血管内 VEGF 受容体の刺激を促進するのに有効量で組成物に含まれ、これにより血管の狭窄または再狭窄が予防される。

【0192】

好ましい実施形態では、哺乳類患者は、ヒト患者である。例えば、患者は治療的バルーン血管形成(血管内ステントの挿入をしてまたはせずに)操作から、または冠動脈バイパス操作から有益となるであろう候補者として心臓内科医により特定される冠動脈疾患を患ったヒトである。他の哺乳類患者、特に、ヒトにおいて治療学的効果を実証するためのモデルとして共通して用いられる哺乳類(例えば、霊長類、ブタ、イヌまたはウサギ動物)における本発明の方法の使用も検討する。

【0193】

本発明に従ったポリペプチドは、適切な薬学的に許容しうる担体、例えば、薬学的に許容しうる希釈剤、補助薬、賦形剤または担体を用いたいずれの適切な方法においても投与

されるであろう。本発明の方法に従って投与される組成物は、好ましくは、水、食塩水、リン酸緩衝液、グルコースまたは血管内治療を送達するために慣用で用いられる他の担体といった薬学的に許容しうる担体溶液を(ポリヌクレオチドまたはベクターに加えて)含む。また、組成物が任意に本発明のポリヌクレオチド/ベクターおよび再狭窄を予防するために選択される別のポリヌクレオチド/ベクターの両者を含む場合には、多重遺伝子治療も検討する。本発明のポリペプチドをコードするトランス遺伝子を用いて共トランスフェクションするための候補遺伝子/ベクターの例としては、前記文献に記載されている、細胞毒因子、内皮成長因子および平滑筋細胞成長/移動阻害剤をコードする遺伝子が挙げられる。

【0194】

本方法に従って実施される「投与」は、注射(例えば、静脈内、筋肉内、腹膜内またはカテーテル)、経口摂取、鼻腔内または局所投与などの、しかしこれらに限定されない哺乳類患者の血管への治療的に直接または間接的導入のための医薬的に許容される方法を用いて実施されるであろう。好ましい実施形態では、本発明のポリヌクレオチドを含む組成物の投与は、静脈、動脈または冠動脈注射といった血管内に行われる。治療的組成物を多重部位で患者に送達してもよい。多重投与は、同時にしてもよく、または数時間にわたって投与してもよい。特定の場合には、治療的組成物の連続フローを提供することが有益であろう。さらなる治療は、例えば日、週または月ごとの期間で投与するとよい。

【0195】

一般的に、ペプチドの治療的送達のための経口投与剤は効き目のためのこのような製剤のために効果がなく、ペプチドを胃腸管の酵素環境から保護しなければならない。さらに、ペプチドを治療結果に影響する充分な条件で内皮細胞バリアにより容易に吸収されるように製剤化しなければならない。本発明のペプチドはその効果を増大するように取り込みまたは吸収エンハンサーを有するよう製剤化するとよい。このようなエンハンサーとしては、例えば、サリチル酸塩、グリココール酸塩/リノール酸塩、グリコール酸塩、アプロチニン、バシトラシン、カプリン酸S D Sなどが挙げられる。治療的送達のためのペプチドの経口製剤のさらなる記載は、当該技術分野において通常の知識を有する者は、Fis (J. Pharm. Sci., 85(12) 1282-1285, 1996)ならびにOliyai and Stella(Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol., 32: 521-544, 1993)を参照する。

【0196】

与える投与量におけるペプチド量は、治療する疾患の特徴に加えて、治療を投与する個体のサイズによって変わるであろう。治療の例としては、約50mg/日、75mg/日、100mg/日、150mg/日、200mg/日、250mg/日を投与することが必要であろう。これらの濃度は、単一投与剤または多重投与として投与するとよい。

【0197】

またポリペプチドを、このようなポリペプチドのin vivo発現により本発明に従って採用してもよく、これはしばしば遺伝子治療を参考とする。本発明は、微生物または真核生物細胞に挿入することができ、コードするタンパク質を発現することができる本発明のポリペプチドをコードする異種セグメントを含む組換えDNAベクターを提供する。

【0198】

非常に好ましい実施形態では、組成物を局所的に投与する。このように、再狭窄または狭窄を治療する場合、血管形成またはバイパスの部位へ直接投与することが好ましい。

【0199】

例えば、投与は哺乳類患者の血管、特に、哺乳類患者の冠動脈へのトランス遺伝子含有組成物のカテーテル媒介トランスファーを含む。局所送達のための材料および方法の例としては、両者共に本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用するLincoff et al., Circulation, 90: 2070-2084 (1994); およびWilensky et al., Trends Cardiovasc. med., 3: 163-170(1993)に総説されている。例えば、組成物は冠動脈内薬剤注入についての文献に記載されているように注入灌流バルーンカテーテル(好ましくは微小孔バルーンカテーテル)を用いて投与する。例えば、米国特許第5,713,860号(注入アレイを

有する血管内カテーテル)、米国特許第5,087,244号、米国特許第5,653,689号およびWolinsky et al., J. Am. Coll. Cardiol., 15:475-481 (1990)(Wolinsky注入カテーテル)、およびLambett et al., Coron. Artery Dis., 4:469-475 (1993)であって、これらは、本明細書の一部を構成するものとしてその全内容を援用する。部位直接体細胞遺伝子治療のためのこのようなカテーテルの使用は、例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用するMazur et al., Texas Heart Institute Journal, 21:104-111 (1994)に記載されている。本発明のポリペプチドをコードするトランス遺伝子をアデノウイルスベクターにおいて投与する実施形態では、好ましくは、ベクターを 10^7 - 10^{13} ウイルス粒子の力価で、および、より好ましくは 10^9 - 10^{11} ウイルス粒子の力価で薬学的に許容しうる担体において投与する。好ましくは、アデノウイルスベクター組成物を15秒〜30分間、より好ましくは、1〜10分間の期間にわたって注入する。

【0200】

例えば、冠動脈における単一または多重損傷による狭心症を有し、PTCAが主要な冠動脈血管造影図による知見に基づいて予見されている患者では、プロトコルの例として大腿骨アプローチを用いて標準的臨床実施に従って7FガイドカテーテルによりPTCAを実施することが挙げられる。最適な結果がPTCA単独で得られない場合には、次に、血管外ステントも移植する。(通常の結果は、視覚的見積り、および、BまたはC型切開によれば管腔の30%より大きい過剰狭窄として定義される。)バルーン拡張部位での動脈遺伝子トランスファーは、血管形成後すぐではあるがステント移植前に、注入灌流バルーンカテーテルを用いて、本発明のポリペプチドを発現する複製不完全アデノウイルスベクターを用いて実施する。

【0201】

カテーテルのサイズは、血管造影図から測定される動脈径にマッチするように選択され、例えば、3.0〜3.5F径で変わる。バルーンを最適圧力に膨張させ、遺伝子トランスファーを 1.15×10^{13} ウイルスタイターで0.5ml/分の速度で10分間注入して実施する。

【0202】

別の実施形態では、他のトランス遺伝子を導入するための文献に記載されているような、ゲル被覆カテーテルを用いた血管内投与を検討する。例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその全内容を援用する米国特許第5,674,192号(頑強に接着した膨張ヒドロゲルポリマー); Riessen et al., Human Gene Therapy, 4:749-758(1993); およびSteg et al., Circulation, 96:408-411(1997)および90:1648-1656(1994)を参照のこと。要約すると、DNA溶液(例えば、本発明のポリヌクレオチド)を、ヒドロゲルポリマー(例えば、ハイドロプラスを有するSlider, Mansfield Boaston Science Corp., Watertown, MA)で被覆した炎症血管形成カテーテルバルーンの表面へex vivoで一回以上適用する。

【0203】

ハイドロプラス被覆は、バルーンに強く接着した高分子量ハイドロゲルを形成するようにバルーンに架橋する親水性ポリアクリル酸ポリマーである。DNA被覆したハイドロゲルを、バルーンの収縮前に乾燥させる。血管形成過程におけるバルーンの血管内再膨張は、管壁へのDNAのトランスファーを引き起こす。

【0204】

なおも別の実施形態では、バルーン血管形成カテーテルまたはステントを有する総体またはマウントする拡張伸縮膜または類似の構造を採用して、本発明のポリペプチドをコードするトランス遺伝子を送達する。例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその全内容を援用する米国特許第5,707,385号、第5,697,967号、第5,700,286号、第5,800,507号および第5,776,184号を参照のこと。

【0205】

別の変型では、本発明のポリペプチドをコードするトランス遺伝子を含有する組成物を血管外に、例えば、管部分の取り囲みまたは囲みをするための装置を用いて投与する。例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する国際公開公報W098/20027には、プラスミドまたはリボソームベクターを介して動脈壁にトランス遺伝子を送達す

るために動脈外周囲にカラーをおくこと(例えば、バイパス操作中に)が記載されている。

【0206】

なおも別の変型では、内皮細胞または内皮前記細胞を本発明のポリペプチドをコードするトランス遺伝子、および、哺乳類患者に投与するようなトランスフェクション細胞を用いて *ex vivo* でトランスフェクションする。一般的に修飾した内皮細胞を用いて血管移植する操作の例は、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する米国特許第5,785,965号に記載されている。

【0207】

好ましい実施形態では、本発明のポリヌクレオチドはさらに遺伝子治療を容易にする追加の配列を含む。ある実施形態では、本発明のポリペプチドをコードする「裸の」トランス遺伝子(すなわち、ウイルス、リポソームまたは他のトランスフェクションを容易にするベクターを有しない)を遺伝子治療に採用する。この実施形態では、本発明のポリヌクレオチドは、好ましくは適切なプロモーターおよび/またはエンハンサー配列(例えば、サイトメガウイルスプロモーター/エンハンサー[Lehner et al., J. Clin. Microbil., 29: 2494-2502 (1991); Boshart et al., Cell, 41: 521-530 (1985)], ラウス肉腫ウイルスプロモーター[Davis et al., Hum. Gene Ther., 4: 151 (1993)], Tieプロモーター[Korhonen et al., Blood, 86(5): 1828-1835 (1995)], またはサルウイルス40プロモーター)を標的哺乳類細胞で発現するために含む、プロモーターはポリペプチドコード配列の上流(すなわち、5')に操作可能に連結されている。また、本発明のポリペプチドは、好ましくは、さらにポリペプチドコード配列の下流(すなわち、3')に操作可能に連結した適切なポリアデニル化配列(例えば、SV40またはヒト成長ホルモン遺伝子ポリアデニル化配列)を含む。また本発明のポリヌクレオチドは、好ましくは、ポリペプチド配列とフレームがあうように融合した分泌シグナルペプチドをコードするヌクレオチドを含む。分泌シグナルペプチドは、ポリペプチドを発現する細胞による本発明のポリペプチドの分泌を目的とし、分泌したポリペプチドから細胞により開裂される。シグナルペプチド配列を他の分泌タンパク質のものとする 것도でき、または、哺乳類患者の細胞内での分泌を目的とするのに有効な完全合成シグナル配列とする 것도できる。

【0208】

ポリヌクレオチドは、例えば、さらに複製の細菌オリジンおよび選択可能なマーカーをコードする配列といった、細菌内で、唯一目的とする機能がベクターの大量生産を容易とする配列を任意に含んでもよい。しかしながら、好ましい実施形態では、このような外来配列は少なくとも本発明の方法に従ったヒトへの投与前に開裂される。このようなポリヌクレオチドを製造し、投与して、他のトランス遺伝子についての文献に記載されている操作を用いて遺伝子治療の成功に至る。例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその全内容を援用する Isner et al., Circulation, 91: 2687-2692 (1995); および Isner et al., Human Gene Therapy, 7: 989-1011 (1996)を参照のこと。

【0209】

いずれかの適切なベクターを用いて宿主への本発明のポリペプチドの一つをコードするトランス遺伝子を導入してもよい。文献に記載されているベクターの例としては、複製不完全レトロウイルスベクターが挙げられ、レンチウイルスベクター[Kim et al., J. Virol., 72(1): 811-816 (1998); Kingsman & Johnson, Scrip Magazine, 1998年10月, p.43-46]; アデノ関連ウイルスベクター[米国特許第5,474,935号、米国特許第5,139,941号、米国特許第5,622,856号、米国特許第5,658,776号、米国特許第5,773,289号、米国特許第5,789,390号、米国特許第5,834,441号、米国特許第5,863,541号、米国特許第5,851,521号、米国特許第5,252,479号; Gnatenko et al., J. Investig. Med., 45: 87-98 (1997)]; アデノウイルスベクター[例えば、米国特許第5,792,453号、米国特許第5,824,544号、米国特許第5,707,618号、米国特許第5,693,509号、米国特許第5,670,488号、米国特許第5,585,362号; Quantin et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 89: 2581-2584 (1992); Stratford-Perricadet et al., J. Clin. Invest., 90: 626-630 (1992); および Rosenfeld et al., Cell, 68: 143-155 (1992)]; アデノウイルス-アデノ関連ウイルスハイブリッ

ド(例えば、米国特許第5,856,152号を参照のこと)またはワクシニアウイルスまたはヘルペスウイルス(例えば、米国特許第5,879,934号、米国特許第5,849,571号、米国特許第5,830,727号、米国特許第5,661,033号、米国特許第5,328,688号を参照のこと);リポフェクシン媒介遺伝子トランスファー(BRL);リボソーマルベクター[例えば、米国特許第5,631,237号(センダイウイルスタンパク質を含むリボソーム)を参照のこと];および、それらの組み合わせがある。前記した文献は、本明細書の一部を構成するものとしてその全内容を援用する。複製不完全アデノウイルスベクターは好ましい実施形態を構成する。

【0210】

検討した他の非ウイルス送達メカニズムとしては、リン酸カルシウム沈殿(GrahamおよびVan Der Eb, *Virology*, 52:456-467, 1993; ChenおよびOkayama, *Mol. Cell Biol.*, 7:2745-2752, 1987; Rippe et al., *Mol. Cell Biol.*, 10:689-695, 1990)、DEAEデキストラン(Gopal, *Mol. Cell Biol.*, 5:1188-1190, 1985)、エレクトロポレーション(Tur-Kaspa et al., *Mol. Cell Biol.*, 6:716-718, 1986; Potter et al., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 81:7161-7165, 1984)、直接のマイクロ注入(HarlandおよびWeintraub, *J. Cell Biol.*, 101:1094-1099, 1985)、DNA取り込みリボソーム(NicolauおよびSene, *Biochem. Biophys. Acta*, 721:185-190, 1982; Fraley et al., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 76:3348-3352, 1979; Felgner, *Sci Am.* 276(6):102-6, 1997; Felgner, *Hum Gene Ther.*, 7(15):1791-3, 1996)、細胞音波処理(Fechheimer et al., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 84:8463-8467, 1987)、高速マイクロ噴射を用いた遺伝子衝撃(Yang et al., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 87:9568-9572, 1990)、および、受容体媒介トランスフェクション(WuおよびWu, *J Biol. Chem.*, 262:4429-4432, 1987; WuおよびWu, *Biochemistry*, 27:887-892, 1988; WuおよびWu, *Adv. Drug Delivery Rev.*, 12:159-167, 1993)が挙げられる。

【0211】

本発明の特別な実施形態では、発現構築物(または前記実際のペプチド)をリボソームに取り込んでもよい。リボソームは、リン脂質二層膜および内部水性液により特徴付けられる小胞構造である。多重ラメラリボソームは水性液により分離される多重脂質層を有する。それらは、リン脂質が過剰な水溶液に懸濁されると、自然に形成する。リン成分は閉鎖構造の形成前に自己再配置をうけ、そして脂質二層間に水および溶解した溶液を取り込む(GhoshおよびBachhawat, 「肝臓病、標的診断および特異的受容体およびリガンドを用いた治療」, Wu G, Wu C 編集, New York:Mercel Dekker, pp. 87-104, 1991)。

【0212】

陽イオン性リボソームへのDNAの添加は、リボソームから光学的に複屈折な液体結晶濃縮小球への位相的移行を引き起こす(Radler et al., *Science*, 275(5301):810-4, 1997)。これらのDNA液体複合体は、遺伝子治療および送達における用途のための有効な非ウイルスベクターである。

【0213】

In vitroでの外来DNAのリボソーム媒介核酸送達および発現は、非常に成功している。また本発明では、「リポフェクション」技術といった種々の市販によるアプローチも検討している。本発明の特定の実施形態では、リボソームを赤血球凝集ウイルス(HVJ)と複合してもよい。これは細胞膜との融合を容易にし、リボソーム取り囲みDNAの細胞侵入を促進することが示されている(Kaneda et al., *Science*, 243:375-378, 1989)。他の実施形態では、リボソームを核非ヒストン染色体タンパク質(HMG-1)との接合で複合または採用するとよい(Kato et al., *J. Biol. Chem.*, 266:3361-3364, 1991)。なおもさらなる実施形態では、リボソームをHVJおよびHMG-1の両者との接合で複合または採用してもよい。このような発現では、構築物をin vitroおよびin vivoでの核酸のトランスファーおよび発現に採用するのに成功し、次にそれらを本発明のために適用することができる。

【0214】

細胞への治療的遺伝子をコードする核酸を送達するために採用することができる他のベ

クター送達システムとしては、受容体媒介送達ビークルが挙げられる。

【0215】

これらは、ほとんど全ての真核生物細胞での受容体媒介エンドサイトーシスによりマクロ分子の選択的取り込みを有利にする。種々の受容体の細胞型特異的分布により、送達は非常に特異的にされうる(WuおよびWu, 1993, 前記)。

【0216】

媒介物を標的とする受容体媒介遺伝子は、一般的に二つの成分、すなわち細胞受容体特異的リガンドおよびDNA結合剤を構成する。いくつかのリガンドが受容体媒介遺伝子トランスファーに用いられている。最も広く特徴付けられているリガンドは、アシアロオロソムコイド(ASOR)(WuおよびWu, 1987, 前記)およびトランスフェリン(Wagner et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87(9):3410-3414, 1990)である。最近、ASORと同じ受容体を認識する合成新糖タンパク質が、遺伝子送達媒体として用いられており(Ferkol et al., FASEB J., 7:1081-1091, 1993; Perales et al., Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 91:4086-4090, 1994)、上皮成長因子(EGF)も扁平上皮腫瘍細胞へ遺伝子を送達するために用いられた(Myers, EPO 0273085)。

【0217】

他の実施形態では、送達媒体はリガンドおよびリポソームを含むとよい。例えば、Nicolauら(Methods Enzymol., 149:157-176, 1987)は、ラクトシルセラミド、ガラクトース末端アシアルガングリオシドをリポソームへ取り込み、肝細胞によりインシュリン遺伝子の取り込みにおける増大を観察した。このように、治療的遺伝子をコードする核酸をリポソームを用いてまたは用いずにいくつかの受容体リガンドシステムにより特別な細胞型へ特異的に送達してもよい。

【0218】

本発明の別の実施形態では、発現構築物は単に裸の組換えDNAまたはプラスミドから構成される。構築物のトランスファーは、物理的にまたは化学的に細胞膜を浸透させる前記方法のいずれかにより実施するとよい。これはin vitroでのトランスファーについて特に適用しうるが、in vivo使用についても同様に適用するとよい。Dubenskyら(Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 81:7529-7533, 1984)は、CaPO₄沈殿の形態のポリオマウイルスDNAを急性ウイルス複製および急性感染を実証した大人および生まれたてのマウスの肝臓および脾臓に注入した。BenvenistyおよびNeshif(Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 83:9551-9555, 1986)も、CaPO₄沈殿プラスミドの直接複腔内注入がトランスフェクションした遺伝子の発現に至ることを実証した。

【0219】

細胞に裸のDNA発現構築物をトランスファーするための本発明の別の実施形態では、粒子衝撃に関するであろう。この方法は、DNA被覆マイクロ噴射が細胞膜を貫通し、それらを殺すことなく細胞侵入させるほどの高速加速能力に依存する(Klein et al., Nature, 327:70-73, 1987)。小さい粒子を加速するためのいくつかの装置が開発されている。このような装置の一つは、高電圧放電して電流をだし、次に誘因力を提供する(Yang et al., Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 87:9568-9572, 1990)。用いたマイクロ噴射は、タンゲステンまたは金粒子といった生物的内部物質から構成されている。

【0220】

ウイルスベクターを採用する実施形態では、好ましいポリヌクレオチドは、さらに前記適切なプロモーターおよびポリアデニル化配列を含む。さらにこれらの実施形態では、ポリヌクレオチドは、さらに本発明のポリペプチドをコードする配列に動作可能に接続されたベクターポリヌクレオチド配列(例えば、アデノウイルスポリヌクレオチド配列)を含むことが容易にわかるであろう。

【0221】

このようにある実施形態では、投与する組成物はベクターを含む、該ベクターは、本発明のポリヌクレオチドを含む。好ましい実施形態では、ベクターは、アデノウイルスベクターである。非常に好ましい実施形態では、アデノウイルスベクターは、複製不完全

であり、すなわち、アデノウイルスゲノムからの実質的なウイルス複製配列の欠失により哺乳類患者内では複製されえない。例えば、本発明はベクターが複製不完全アデノウイルスを含む、アデノウイルスがプロモーターに動作可能に接続され、アデノウイルスポリヌクレオチド配列によりいずれかの末端にフランクされた本発明のポリヌクレオチドを含む方法を検討する。

【0222】

同様に、本発明はその使用が本発明の方法を実施するのを容易にするようにパッケージとされた本発明の成分または組成物を含むキットを含む。もっとも単純な実施形態では、このようなキットは本発明の実施に用いられるような本明細書中に記載される成分または組成物を含む(例えば、本発明のポリヌクレオチドまたはポリペプチド)、密封したボトルまたは容器といった入れ物に、パッケージに張り付けたまたは入れた本発明の方法を実施するための成分または組成物の使用を記載するラベルとともにある。好ましくは、成分または組成物は投与型単位でパッケージとされる。別の好ましい実施形態では、本発明のキットはステント、カテーテル、血管該カラー、ポリマーフィルムなどといった本発明の方法を実施するのに有用な物的器具と共にパッケージとされたポリヌクレオチドまたはポリペプチドの両者の組成物を含む。別の実施形態では、本発明のキットはヒドロゲルポリマーまたは微粒子ポリマーまたは患者にポリヌクレオチドまたはポリペプチドを送達するのに有用な本明細書中に記載する他の担体と共にパッケージとされた本発明のポリヌクレオチドまたはポリペプチドの両者の組成物を含む。

【0223】

本発明のポリペプチドは、VEGF受容体タンパク質発現を検出するための診断または予知アッセイにおいて有用である。一つ以上のVEGF受容体に結合する本発明のポリペプチドを用いて、例えば医学的イメージ、検出、スクリーニングまたは標的治療といった目的に試料内の特異的受容体タンパク質の存在を検出および測定するとよい。酵素標識またはビオチン/アビジン系の標識を含む、放射活性または非放射活性標識といった検出可能な標識を用いて、本発明のポリペプチドにタグするとよい。またポリペプチドを、イメージのための適切なスーパー磁気性、パラ磁気性、電気密度、環境遺伝的または放射活性の剤に共有してまたは共有せずに結合させてもよい。

【0224】

また、本発明は、正常なコントロール組織試料に比べてタンパク質の過剰発現が、例えば、異常な細胞成長または分化といった疾患または疾患に対する疑いの存在を検出するので、種々の組織内のVEGF受容体タンパク質のレベル変化を検出するための診断アッセイにも関する。本発明のポリペプチドは、結合アッセイにおける活性受容体またはリガンドの存在について生検材料をアッセイすることまたは本発明の検出可能な標識ポリペプチドを用いたキットにより、将来の転移リスクを定量するために用いることができる。

【0225】

本発明に関連する観点は、例えば内皮細胞といった特異的細胞を検出する方法である。

【0226】

これらの細胞はin vivoでまたはex vivoで生物組織試料に見い出されるであろう。検出方法は、例えば内皮細胞を含む生物組織を、ハイブリッドポリペプチドが細胞に結合する条件下、VEGFRに結合することができる本発明によるハイブリッドポリペプチドと接触させる工程、任意に生物組織を洗浄する工程、および生物組織内で細胞に結合したハイブリッドポリペプチドを検出する工程、これにより細胞を検出する工程を含む。本発明の特定のポリペプチドが一つ以上のVEGFRを発現する細胞を検出および/またはイメージするのに有用となり、他のポリペプチドは特別なVEGFRを特異的に発現する細胞をイメージするのに有用となることは明らかであろう。

【0227】

また本発明は、特異的VEGFRを発現する細胞を含む疑いのある脊椎動物組織をイメージする方法であって、(a)脊椎動物組織を特別なVEGFRに特異的に結合する本発明のポリペプチドを含む組成物と接触させる工程、および(b)組織に結合したVEGFR結

合ポリペプチドを検出することにより組織をイメージする工程を含む方法を目的とする。

【0228】

好ましくは、組織はヒト組織であり、かつ方法はさらに接触工程後でイメージ工程前に、組織から組織内でVEGFRに結合していないポリペプチドを除去する条件下、組織を洗浄する工程を含む。

【0229】

関連する変型では、本発明は脊椎動物体から組織の腫瘍をイメージする方法であって、該方法は(a)腫瘍を含む疑いのある脊椎動物組織をVEGFR結合化合物を含む組成物と接触させる工程、および(b)該組織内の細胞に結合したVEGFR結合化合物を検出する工程、および(c)VEGFR結合化合物により結合した血管内皮細胞を特定することにより固体腫瘍をイメージする工程を含む、該VEGFRを発現している血管が組織内の腫瘍の存在および位置と関連する方法を提供する。

【0230】

また本発明は、特別な組織および細胞型についての特異的なマーカーとしてVEGFR受容体に結合する本発明のハイブリッドポリペプチドの使用を目的とする。例えば、VEGFR-3を特異的に結合する本発明のこれらのポリペプチドは、リンパ内皮細胞のためのマーカーとして働くことができる。

【0231】

同様に、本発明のポリペプチドは単離した細胞または細胞系の成長をモジュレートする能力についてスクリーニングしてもよい。例えば、特定の新生疾患状態は細胞表面上のVEGFR受容体の出現により特徴付けられる[Valtola et al., Am J Pathol 54:1381-90 (1999)]。本発明のポリペプチドを、新生細胞の成長をモジュレートするポリペプチドの能力を決定するためにスクリーニングしてもよい。他の疾患状態が、VEGFR受容体における突然変異により特徴付けられることもありうる[Ferrell et al., Hum Mol Genetics 7:2073-78 (1998)]。天然に生じる動脈内皮成長因子とは異なるようにVEGFR受容体の変異型の活性をモジュレートする本発明のポリペプチドは、このような疾患状態の症状および重篤性をモジュレートするにも有用であろう。

【0232】

In vivoイメージまたは組織生検は、特定の新生細胞が受容体の特別な組み合わせを発現することを表し、これにより発現した受容体セットを結合し、リガンド媒介成長を阻害する本発明のポリペプチドについての指示を提供する。

【0233】

このような診断的イメージの使用は、特に、例えば、腫瘍塊または腫瘍塊付近の新血管形成の像を得ることにおいて特に適切である。本発明のペプチドを、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する米国特許第6,107,046号に開示される抗体に基づく方法に類似の方法でのイメージに採用してもよいことが検討される。

【0234】

多くの適切なイメージ剤が当該技術分野で知られ、本発明のペプチドに標識剤を付着する方法と同様である(例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する米国特許第4,965,392号、米国特許第4,472,509号、米国特許第5,021,236号および米国特許第5,037,630号を参照のこと)。標識したペプチドを薬学的に許容しうる担体において患者に投与し、VEGFR-3受容体を有する標的部位で蓄積させる。次に、このペプチドイメージ剤は、標的部位のX線、磁気共鳴、超音波またはシンチグラフィイメージのためのコントラスト剤として働く。本発明のペプチドは、癌および他のVEGFR-3関連疾患の臨床的調査のための入手可能な医学的イメージツールの保有に加えて、便利かつ重要である。

【0235】

本発明のイメージ剤において有用なパラ磁氣的イオンとしては、例えば、クロム(III)、マンガン(II)、鉄(III)、鉄(II)、コバルト(II)、ニッケル(II)、銅(II)、ネオジウム(III)、サマリウム(III)、イッテルビウム(III)、ガドリニウム(III)、バナジウム(II)、

テルビウム(III)、ジスプロシウム(III)、ホルミウム(III)およびエルビウム(III)が挙げられる。X線イメージについて有用なイオンとしては、ランタニウム(III)、金(III)、鉛(II)および特別なビスマス(III)が挙げられるが、これらに限定されない。臨床適用のための放射性アイソトープとしては、例えば、 ^{211}As アスタチン、 ^{14}C 炭素、 ^{51}Cr クロム、 ^3H 塩素、 ^{57}Co コバルト、 ^{67}Cu 銅、 ^{152}Eu 、 ^{67}Ga ガリウム、 ^3H 水素、 ^{123}I ヨウ素、 ^{111}In インジウム、 ^9Fe 鉄、 ^{32}P リン、 ^{131}I レニウム、 ^{75}Se セレンウム、 ^{35}S 硫黄、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ テクニシウムおよび ^{90}Y イットリウムが挙げられる。

【0236】

本発明のペプチドを、当該技術分野の通常の知識を有する者によく知られる技術に従って標識してもよい。例えば、ペプチドを、ヨウ化ナトリウムまたはカリウムおよび塩酸ナトリウムといった化学的酸化剤またはラクトペルオキシダーゼといった酵素性酸化剤と接触させることによりヨウ化することができる。ペプチドを、例えば、スズ溶液を用いて過テクネチウム酸塩を還元し、Sephadexカラム上に還元したテクネチウムをキレートし、かつカラムにペプチドをのせることにより、リガンド交換によるテクネチウム- $^{99\text{m}}$ で標識してもよい。タンパク質およびペプチドを標識するこれらのおよび他の技術は、当該技術分野の通常の知識を有する者にはよく知られる。

【0237】

新形成障害のための組合せ治療における本発明のポリペプチドの使用

DNA損傷剤に対する腫瘍細胞抵抗性は、臨床的腫瘍学における主要な問題を表す。現在の癌研究の一つの目標は、化学的および放射線治療の効率を改良する道を見出すことにある。前記したごとく、本発明のペプチドは、化学的-または放射線治療的介入、免疫治療と組み合わせて、または他の抗-血管形成/抗-リンパ管形成治療と組合せて投与することができる。

【0238】

本発明の方法および組成物を用い、細胞を殺し、細胞の成長を阻害し、転移を阻害し、血管形成を阻害し、または組合せ治療を介して腫瘍細胞の悪性表現型を逆行または低下させるには、一般に、「標的」細胞または組織(例えば、腫瘍および/またはその血管系)と(ペプチド組成物として、または該ペプチドを発現する発現構築体としての)本発明の治療ペプチドおよび少なくとも一つの他の剤とを接触させ、該他の剤は所望により、本発明のペプチドとコンジュゲートさせる。これらの組成物は、癌細胞および/または癌細胞を供給し、それを働かせる血管およびリンパ系管の内皮細胞の増殖を殺傷および/または阻害することによって、癌を殺しまたはその増殖を阻害するのに有効な組合せ量で供されるであろう。このプロセスは、細胞を、同時にペプチドまたは発現構築体および剤または因子と接触させることを含むことができる。これは、細胞を、双方の剤を含む単一組成物または薬理的処方と接触させるか、あるいは、同時に、細胞を二つの区別される組成物または処方と接触させることによって達成することができ、ここに、一つの組成物は、ペプチドまたは発現構築体および第二の剤を含む他のものを含む。

【0239】

別法として、本発明のペプチドを使用する治療的処置は、数分乃至数週間の範囲の間隔だけ他の剤の治療より先行するかそれに続くことができる。他の剤および発現構築体を別々に投与する具体例において、一般に、有意な期間が各送達の時点の間に消滅しないことを保証し、従って、剤およびペプチド-ベースの治療在は、依然として、有利には組合せ効果を発揮させることができるであろう。そのような例において、相互から約12~24時間内に、より好ましくは相互から約6~12時間内に双方の様式を投与することが考えられ、ただ12時間の遅延時間が最も好ましい。いくつかの状況では、治療用の期間をかなり延長するのが望ましいが、数日(2、3、4、5、6または7)乃至数週間(1、2、3、4、5、6、7または8)が各投与の間に経過する。一方のまたは双方の剤での反復された治療が具体的には考えられる。特別の具体例においては、抗癌治療を送達することができ、これは、癌細胞を殺し、阻害または壊死させるように癌細胞に直接的に攻撃し、加えて、本発明のペプチドに基づく治療組成物を、抗血管形成および/または抗-リン

パ管形成効果を有するのに有効な量にて個体に投与される。他の抗癌剤の前に、あるいは事実、所望により他の剤とコンジュゲートさせた、他の抗癌剤と同時に、ペプチド組成物は、他の抗癌剤に続いて投与することができる。

【0240】

組合せ治療での使用に適した剤または因子は、細胞に適用された場合にDNA損傷を誘導するいずれの化学化合物または治療方法でもある。そのような剤および因子は、 γ -照射、X線、UV照射、マイクロ波、電子エミッションなどを誘導する放射線および波を含む。「化学療法剤」とも記載される種々の化学化合物はDNA損傷を誘導するように機能し、その全ては、本明細書中に開示する組合せ治療方法で用いられることを意図している。用いることが考えられる化学療法剤は、例えば、アドリアマイシン、5-フルオロウラシル(5FU)、エトポシド(EP-16)、カンプトテシン、アクチノマイシン-D、マイトマイシンC、シスプラチン(CDDP)および過酸化水素さえ含む。また、本発明は、放射線-ベースのまたは現実の化合物であるかを問わず、シスプラチンとX線の使用、またはシスプラチンとエトポシドの使用のごとき、一つ以上のDNA損傷剤の組合せの使用を含む。

【0241】

本発明による癌の治療においては、腫瘍細胞および/または腫瘍欠陥の内皮細胞を、本発明の一つ以上のペプチドを含む治療剤に加えて、剤と接触させる。これは、局所的腫瘍部位を、X線、UV光、ガンマ線またはマイクロ波のごとき放射線を照射することによって達成することができる。別法として、対象に、アドリアマイシン、5-フルオロウラシル、エトポシド、カンプトテシン、アクチノマイシン-D、マイトマイシンCまたはシスプラチンのごとき化合物を含む医薬組成物の治療的に有効な量を投与することによって、腫瘍細胞を剤と接触させることができる。キナーゼ阻害剤もまた、本発明のペプチドとの組合せ治療で有用であると考えられる。剤は、それを前記したごとき本発明のキメラペプチドと組み合わせることによって、組合せ治療組成物またはキットとして調製し、使用することができる。

【0242】

核酸、特別にはDNAを直接架橋させる剤は、DNA損傷を促進すると考えられ、キメラペプチド-ベースの治療との相乗的な抗新形成組合せに導く。シスプラチンおよび他のDNAアルキル化剤のごとき剤を用いることができる。シスプラチンは、三コースの全体の間、3週間毎に5日間、 $20\text{mg}/\text{m}^2$ の臨床的適用で用いる効果的な用量にて、癌を治療するのに広く用いられてきた。シスプラチンは経口では吸収されず、従って、静脈内、皮下、筋肉内または腹腔内注射を介して送達されなければならない。

【0243】

また、DNAを損傷する剤は、DNA複製、有糸分裂および染色体分離と干渉する化合物も含む。そのような化学療法化合物はドキソルビシンとしても知られているアドリアマイシン、エトポシド、ベラパミル、ポドフィロトキシン等を含む。新形成の治療のための臨床的設定で広く使用され、これらの化合物は、アドリアマイシンでは21日間隔で $25\sim 75\text{mg}/\text{m}^2$ の範囲の用量にての静脈内ボラス注射を介して、エトポシドでは $35\sim 50\text{mg}/\text{m}^2$ の範囲の用量にて静脈内または静脈内用量の2倍にて経口的に投与される。

【0244】

また、核酸前駆体およびサブユニットの合成および忠実度を破壊する剤はDNA損傷に導く。多数の核酸前駆体それ自体が開発されてきた。特に有用なのは、広いテストを受けた剤であり、容易に入手できる。それ自体、5-フルオロウラシル(5FU)のごとき剤は、新形成組織によって優先的に使用され、この剤を、新形成細胞に対して標的化するのに特に有用にする。かなり毒性ではあるが、5FUは、局所を含めて、広い範囲の担体中にて適用可能であるが、3乃至 $15\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ の範囲の用量での静脈内投与が通常は使用される。

【0245】

以下の例は、化学療法剤およびかかる剤の投与によって管理されることが示されてきた

癌のリストである。これらの化学治療剤と本発明のペプチドの組合せは、種々の新形成障害の緩和で有用であることが証明できる。これらの化合物の例は(ドキソルビシンとしても知られている)アドリアマイシン、(エトポシドとしても知られている)VP-16等、(DNAにインターカレートし、DNA指向性RNAポリメラーゼをブロックし、DNA合成を疎外する)ダウノルビシンを含み；(ムタマイシンおよび/またはマイトマイシン-Cとしても知られている)マイトマイシンは、抗腫瘍活性を有することが知られている*Streptomyces caespitosus*のプロスから単離された抗生物質であり；アクチノマイシンDもまた、本発明のペプチドと組み合わせて使用される有用な薬物であろう。なぜならば、全身治療に応答しない腫瘍は、時々、放射性治療を増強することが知られているダクチノマイシンでの局所的灌流に反応するからである。また、それは、一次的外科処置、放射線治療、および他の薬物、特にビンクリスチンおよびシクロホスファミドと組み合わせて用いられ、エーウィン腫瘍、カポシ肉腫、および軟組織肉腫、絨毛癌、転移性精巣癌腫、保持筋病および非-保持筋リンパ腫に対して効果的であることが判明している。

【0246】

ブレオマイシンは、*Streptomyces verticillus*の株から単離された細胞毒性糖ペプチド抗生物質の混合物であり、単一剤として、または当部および首(口、舌、扁桃、鼻咽頭、洞、口蓋、唇、頬粘膜、歯肉、喉頭蓋、口蓋を含む)、皮膚、ペニス、頸部、および外陰部のごとき鱗状細胞癌腫における他の認可された化学療法剤との証明された組合せにおいて、前記新形成の管理で効果的である。また、それはリンパ腫および精巣癌腫の治療でも用いられてきた。

【0247】

シスプラチンは、転移性精巣または卵巣癌腫、進行した膀胱癌、頭部または首部癌、頸癌、肺癌または他の腫瘍のごとき癌を治療するのに広く用いられており、本発明のペプチドとの有用な組合せであろうVP16(エトポシド)は、ブレオマイシンおよびシスプラチンとの組合せにて、および肺の小細胞癌腫のためにシスプラチンとの組合せにて、精巣腫瘍の治療で主として用いられる。また、それは、非-保持筋リンパ腫、急性非リンパ系白血病、乳房の癌腫、および後天性免疫不全症候群(AIDS)と関連したカポシ肉腫に対しても活性である。いくつかの種類の癌細胞を殺し、サイトカインの生産を活性化し、マクロファージおよび肺非細胞を活性化し、コラーゲンおよびコラゲナーゼの生産を促進する腫瘍壊死因子(TNF；カシヤクチン)糖タンパク質は炎症メディエーターであり、また、敗血症ショックのメディエーターであり、かつ異化、発熱および睡眠を促進する。

【0248】

TNFは、効果的な用量にて単独で用いた場合かなり毒性であり得、従って最適な療法は、おそらくは、それを他の薬物と組み合わせて低用量で用いる。その免疫抑制作用はγ-インターフェロンによって増強され、従って、組合せは潜在的には危険である。TNFおよびインターフェロンαのハイブリッドは、抗癌活性を保有することが判明している。

【0249】

タキソール、アッシュツリー、*Taxus brevifolia*の皮から元来単離された抗有糸分裂剤、およびその誘導体のパクリタキソールは乳癌に対して有用であることが判明しており、本発明の組合せ療法で用いることができる。

【0250】

ビンクリスチンに対する有利な応答は、種々の他の新形成、特に、ウィルムズ腫瘍、神経芽腫、脳腫瘍、横紋筋肉腫、および乳房、膀胱および男性および女性生殖系の癌腫を持つ患者で報告されている。ビンブラスチンもまた、ビンクリスチンと同一の癌で有用な治療剤として示されている。ビンブラスチンの最も頻繁な臨床的腫瘍は、転移性精巣腫瘍の治療的処置においてブレオマイシンおよびシスプラチンと共に用いるものである。それは、カポシ肉腫、神経芽細胞腫およびLetterer-Siwe病(組織球増殖症X)、ならびに乳房の癌腫および婦人における絨毛腫において活性である。

【0251】

アルケラン、L-フェニルアラニンマスタード、フェニルアラニンマスタード、L-PAMまたはL-サルコリシンとしても知られているメルファランは、窒素マスタードのフェニルアラニン誘導体である。メルファランは、選択的ヒト新形成病気に対して活性な二官能性アルキル化剤である。メルファランは、ある種の動物腫瘍に対して活性が低く、染色体に対する効果を生じるのに必要な用量はL-異性体で必要なものよりも大きい、メドファランとしても知られているD-異性体の活性なL-異性体である。メドファランは経口投与に適した形態で入手でき、多発性骨髄腫を治療するのに用いられてきた。入手できる証拠は、多発性骨髄腫を持つ患者のほぼ1/3乃至1/2が薬物の経口投与に対して好都合な応答を示すことを示唆する。メドファランは、上皮卵巢癌腫の治療で用いられてきた。

【0252】

シクロホスファミドは胃腸間で安定であり、よく許容されており、経口および非経口経路によって効果的であり、局所的な小胞形成、壊死、静脈炎または苦痛でさえ引き起こさない。クロラムブシルは、選択されたヒト新形成病に対して活性であることが判明している窒素マスタードタイプの二官能性アルキル化剤である。クロラムブシルは、慢性リンパ系(リンパ球)白血病、リンパ肉腫を含めた悪性リンパ腫、巨大濾胞性リンパ腫および保持菌病の治療において示されている。それは、これらの障害のいずれにおいても治療できではないが、臨床的に有用な緩和を生じ得る。

【0253】

DNA損傷を引き起こし、広く用いられてきた他の因子は、ガンマ線、X線および/または腫瘍細胞に対する放射性同位体の指向された送達として通常知られているものを含む。マイクロ波およびUV照射のごとき、DNA損傷因子の他の形態も考えられる。これらの因子の全ては、DNAの前駆体、DNAの複製および修復および染色体の組み立ておよび維持に対して広い範囲の損傷DNAを行うようである。X-線についての用量範囲は、延長された期間(3乃至4週間)についての50乃至200レントゲンの日用量乃至2000乃至6000レントゲンの単一用量の範囲である。放射性同位体についての用量範囲は広く変化し、同位体の半減期、照射された放射線の強度およびタイプ、新形成細胞による摂取に依存する(例えば、Remington's Pharmaceutical Sciences、第15版、第33章、特に624〜652頁参照)。用量におけるいくつかの変形は、治療すべき対象の状態に依存して必然的に起こるであろう。投与を担うヒトは、いずれにせよ、この対象についての適切な用量を決定するであろう。さらに、ヒトへの投与では、製剤は、FDAのOfficial of Biologics標準によって要求される滅菌性、発熱原性、一般的安全性および純度の標準に適合すべきである。

【0254】

キメラペプチドベースの療法と化学-および放射線療法との組合せに加えて、遺伝子治療との組み合わせが有利であることも考えられる。例えば、キメラペプチドベースの療法およびp53またはp16突然変異の同時の標的化は改良された抗癌治療を生じるであろう。p21、Rb、APC、DCC、NF-1、NF-2、BCRA2、p16、FHIT、WT-1、MEN-I、MEN-II、BRCA1、VHL、FCC、MCC、ras、mic、neu、raf、erb、src、fins、jun、trk、ret、gsp、hst、bclおよびablのごとき、いずれの他の腫瘍-関連遺伝子も、概念的には、このように標的化できる。

【0255】

前記した抗癌治療剤に加えて、本発明のペプチドは他の欠陥形成疎外剤と組み合わせることができると考えられる。本発明のペプチドは、抗-リンパ管形成および抗-血管形成特性を共に有すると予測される。多くの抗-血管形成薬物は抗-リンパ管形成特性も有するであろう。<http://cancertrials.nci.nih.gov/news/angio>は、抗-血管形成剤で現在行われている試験についての現在の情報を提供するNational Institute of Healthによって維持されているウェブサイトである。これらの剤は、例えば、マリマスタット(British Biotech, Annapolis MD; 非-小細胞肺、小細胞肺および乳癌で示されている); AG3

340 (Agouron, LaJolla, CA; 神経膠芽細胞腫多形について); COL-3 (Collagenix, Newtown PA; 脳腫瘍について)、ネオバスタット (Neovastat) (Aetema, Quebec, Canada; 腎臓および非-小細胞肺癌); BMS-275291 (Bristol-Myers Squibb, Wallingford CT; 転移性非-小細胞肺癌); タリドマイド (Thalidomide) (Celgen; メラノーマ、頭部および首癌、卵巣、転移性前立腺、およびカポシ肉腫; 再発性または転移性結直腸癌 (アジュバントと共に); 婦人科学肉腫、肝臓癌、多発性骨髄腫; CLL、再発性または進行性脳癌、多発性骨髄腫、非-小細胞肺、非転移性前立腺、難治性多発性骨髄腫、および腎臓癌について); スクアラミン (Squalamine) (Magaimin Pharmaceuticals Plymouth Meeting, PA; 非-小細胞癌および卵巣癌について); エンドスタチン (Endostatin) (EnterMed, Rockville, MD; 固体腫瘍について); SU5416 (Sugen, San Francisco, CA; 再発性頭部および首、進行した固体腫瘍、IIIbまたはIV工程の乳癌; 再発性または進行性脳 (小児科); 卵巣、AML; 神経膠腫、進行した悪性腫瘍、進行した結直腸、von-Hippel Lindau病、進行した軟組織; 前立腺癌、結直腸癌、転移性メラノーマ、多発性骨髄腫、悪性中皮腫; 転移性腎臓、進行したまたは再発性頭部および首、転移性結直腸癌について); SU6668 (Sugen, San Francisco, CA; 進行した腫瘍について); インターフェロン- α ; 抗-VEGF抗体 (National Cancer Institute, Bethesda MD; Genentech, San Francisco, CA; 難治性個体腫瘍; 転移性腎臓細胞癌、未処理の進行した結直腸について) (EMD121974 (Merck KGaA, Darmstadt, Germany; HIV関連カポシ肉腫、進行性または再発性退行性神経膠腫について); インターロイキン12 (Genetics Institute, Cambridge, MA; カポシ肉腫について) および IM862 (Gytran, Kirkland, WA; 卵巣癌、結腸および直腸起源の未処理転移性癌およびカポシ肉腫について)を含む。該剤の後のかっこに記した情報は、該剤がこれらの試験で持ちいられた癌を示す。これらの障害のいずれも本発明のペプチド単独で、またはリストした剤と組み合わせて治療することができると考えられる。

【0256】

本発明のさらなる特徴は以下の実施例から明らかであろう。

【実施例1】

【0257】

VEGF-A/VEGF-Cハイブリッド分子の構築

VEGFファミリーメンバーの受容体結合ドメインのアミノ酸残基は共有された保存モチーフであるが、これらのタンパク質は異なる受容体特異性を呈する。以下の実験では、VEGF-AまたはVEGF-Cいずれかの受容体結合ドメインの異なる部分を含有するポリペプチドをコードするDNA分子を、ユニークな構造および機能的特徴を持つ新規なハイブリッド分子を創製するためのコンビナトリアルアプローチを用いて構築した。

【0258】

新規な分子を創製するために、VEGF-Aおよび成熟VEGF-Cのヌクレオチド配列を分析して、合成でき、容易に組換えることができる短いDNA断片を設計するのに適するであろうヌクレオチド同一性の局所化領域を決定した。同一性の8つの対応する領域を、(9つの断片への)断片化およびキメラ(ハイブリッド)分子への組換えのための部位として各々の分子において選択した。これらの断片化部位はヌクレオチド配列に基づいて選択し、これは、得られた断片はVEGF-Aの結晶構造に基づく構造エレメント(例えば、アルファラセン、ループ等)に対応するからである(図1参照)。

【0259】

VEGF-Aの断片化

(配列番号: 1のヌクレオチド156乃至461に対応し、配列番号: 2のアミノ酸残基34乃至135をコードする) VEGF-Aの受容体結合ドメインコーディング領域を含む9つのDNA断片を形成する目的で、VEGF₁₂₁についてのコーディング配列に基づき、合成ヌクレオチドの9つの対を設計した。各オリゴヌクレオチド対は、コーディング配列を含む順方向プライマーおよび該順方向プライマーの1部に相補的なヌクレオチド配列を持つ逆方向プライマーよりなって、プライマーを相互に対してアニーリングして二本鎖DNA

断片とするのを可能とする。各対の順方向または逆方向プライマーのいずれも、その対となったプライマーのいずれかの配列に相補的でない短い5'および3'ヌクレオチド配列も含む。これらの短いさらなる配列は、前記したヌクレオチド同一性の局所化領域に対応する。プライマー対のアニールに続き、このさらなる配列は、後記にて非常に詳細に記載するごとく、他の二本鎖のアニールしたプライマー対とのアニールと適合する一本鎖突出を形成した。VEGF-A順方向および逆方向プライマーからのヌクレオチド配列は、各々、表1 Aおよび1 Bに記載されている。

【0260】

【表4 A】

表1 A-VEGF-Aについての順方向（コーディング）プライマー

A1-F	gat cCT GGG CAG AAT CAT CAC GAA GTG Gtg aaa t
	D P G Q N H H E V V K
A2-F	TC ATG GAT GTC TAT CAG CGC AGC TAC TGC CAT
	F M D V Y Q R S Y C H
A3-F	cCG aTC GAG ACA CTG GTG GAC ATC TTC CAG <u>GAATAGAAGAGC</u>
	P I E T L V D I F Q
A4-F	<u>CGCTCTTCGAA</u> TAC CCT GAT GAG ATC GAG TAC A
	E Y P D E I E Y
A5-F	tc ttc aag cca TCC TGC GTG CCC CTG ATG AGA TGT GGC
	I F K P S C V P L M R C G
A6-F	<u>CCG</u> GGT TGC TGC AAT GAC GAA GGG CTG G
	G C C N D E G L
A7-F	ag tgc GTT CCC ACC GAG GAG TCC AAC ATC ACC ATG CAG ATT' ATG AG
	E C V P T E E S N I T M Q I M R
A8-F	a att AAA CCT CAC CAA GGG CAG CAC ATC GGA GAG ATG agc ttt
	I K P H Q G Q H I G E M S F
A9-F	CTC CAG CAT AAC AAA TGT GAA TGT AGA CCA AAG AAA <u>GATTGAGTCTTCGC</u>
	L Q H N K C E C R P K K D

順方向プライマーA 1 - F乃至A 9 - Fのヌクレオチド配列は、各々、配列番号：3～11に記載されている。リストしたプライマーの各々について、頂部ストランドは、DNA配列を示し、底部ストランドは特定のプライマーによってコードされたアミノ酸、すなわち、配列番号：128乃至136のそれぞれを示す。いくつかの例において、与えられたコドンの二つのヌクレオチドのみが一つのプライマーに含まれ、コドンの残りのヌクレオチドは先行または後行プライマーに含まれる。これらの例において、アミノ酸は、その特定のコドンの3つのうち二つを含むプライマー下にリストされる。太文字部分は、タンパク質リンカー領域を構成し、親VEGF-AまたはVEGF-C分子の1部ではないアミノ酸をコードするヌクレオチドを示し；下線を施したヌクレオチドは、断片のハイブリッド構築体への組み立ての間に除去されるものであり；ローケースの文字は、オリゴヌクレオチド対が相互にアニールされて9つの断片を生じる場合に突出を生じるヌクレオチドである。

【0261】

【表4 B】

表 1 B-VEGF-A についての逆方向 (非-コーディング) プライマー

A1-R	CCACTTCGTGATGATTCTGCCCAG
A2-R	tcggATGGCAGTAGCTGCGCTGATAGACATCCATGAatttca
A3-R	<u>tcgaGCTCTTCTATTCCCTGGAAGATGTCCACCAgtGTCTCGA</u>
A4-R	tggcttgaagatGTACTCGATCTCATCAGGGTATT <u>CGAAGAGCGgtac</u>
A5-R	<u>catgGCCACATCTCATCAGGGGCACGCAGGA</u>
A6-R	gcactCCAGCCCTTCGTCAATTGCAGCAACCCGGGTAC
A7-R	aattCTCATAATCTGCATGGTGTATGTTGGACTCCTCGGTGGGAAC
A8-R	CATCTCTCCGATGTGTGCTGCCCTTGGTGAGGTTT
A9-R	<u>GGCCGCGAAGACTCAATCTTTCTTTGGTCTACATTCACATTGTTATGCTGGAGaaagct</u>

逆方向プライマー A 1 - R 乃至 A 9 - R のヌクレオチド配列は、各々、配列番号：12～20 に記載される。太文字、下線を施した小文字は表 1 A に記載されたごとく用いる。

【0262】

9 つの VEGF-A ポリヌクレオチド断片は、合成オリゴヌクレオチドプライマーのマッチした対をアニールすることによって組み立てた。例えば、断片 A 1 は、プライマー A 1 - F をプライマー A 1 - R とアニールすることによって創製し、断片 A 2 は、A 2 - F と A 2 - R とをアニールすることによって創製し、等など。アニーリングは、2 ピコモル/μl の各適当なプライマー、20mM トリス-HCl、2 mM MgCl₂ および 50mM NaCl、pH 7.4 を 95℃ にて 5 分間インキュベートし、続いて溶液を 1℃/分の速度で 37℃ まで冷却することによって達成した。表 1 A に示すごとく、断片 A 1 は配列番号：2 のアミノ酸残基 34 乃至 42、およびアミノ酸 43 の部分をコードし；断片 A 2 は配列番号：2 のアミノ酸 43 の部分、およびアミノ酸 44～53 をコードし；断片 A 3 は配列番号：2 のアミノ酸 54 乃至 63、およびアミノ酸 64 をコードし；断片 A 4 は配列番号：2 のアミノ酸 64 の部分、アミノ酸 65 乃至 71、およびアミノ酸 72 の部分をコードし；断片 A 5 は配列番号：2 のアミノ酸 72 の部分、アミノ酸 73 乃至 83、および 84 の部分をコードし；断片 A 6 は配列番号：2 のアミノ酸 84 の部分、アミノ酸 85 乃至 92、およびアミノ酸 93 の部分をコードし；断片 A 7 は配列番号：2 のアミノ酸 93 の部分、アミノ酸 94 乃至 107、およびアミノ酸 108 の部分をコードし；断片 A 8 は配列番号：2 のアミノ酸 108、およびアミノ酸 109 乃至 122 をコードし；および、断片 A 9 は配列番号：2 のアミノ酸 123 乃至 135 をコードする。

【0263】

VEGF-C の断片化

同様にして、(配列番号：22 のアミノ酸残基 112 乃至 216 をコードする配列番号：21 のヌクレオチド 658 乃至 999 に対応する) VEGF-C の受容体結合ドメインのアミノ酸配列の基づき、オリゴヌクレオチドの 9 つの対を設計し、合成した。9 つの順方向プライマーおよび 9 つの逆方向プライマーのヌクレオチド配列を、各々、表 2 A (配列番号：23～31) および表 2 B (配列番号：32～40) に記載される。9 つの順方向プライマーによってコードされたアミノ酸配列を、配列番号：137 乃至 145 のそれぞれに示している。

【0264】

【表 5 A】

表2 A-VEGF-Cについての順方向（コーディング）プライマー

C1-F	gat cct GCA CAT TAT AAT ACC GAG ATC Ctg aaa t D P A H Y N T E I L K
C2-F	CT ATT GAT AAT GAG TGG AGA AAG ACT CAG TGC ATG S I D N E W R K T Q C M
C3-F	ccg aGA GAG GTG TGT ATC GAC GTG GGG AAG <u>GAATACAAGAGC</u> P R E V C I D V G K
C4-F	<u>CGCTCTTCGAA</u> TTT GGA GTC GCG ACA AAC ACC T E F G V A T N T
C5-F	tc ttc aag cca CCA TGT GTG TCC GTG TAC AGA TGT GGC F F K P P C V S V Y R C G
C6-F	<u>CCG</u> GGT TGC TGC AAT AGT GAG GGG CTG C G C C N S E G L
C7-F	ag tgc ATG AAC ACG TCC ACG AGC TAC CTC AGC AAG ACG CTG TTT GA Q C M N T S T S Y L S K T L F E
C8-F	a att ACA GTG CCT CTC TCT CAA GGG CCC AAA CCA GTG ACA ATC agcttt I T V P L S Q G P K P V T I S F
C9-F	GCC AAT CAC ACT TCC TGC CGA TGC ATG TCT AAG CTG <u>GATTGAGTCTTCGC</u> A N H T S C R C M S K L D

【0265】

【表5B】

表2 B-VEGF-Cについての順方向（コーディング）プライマー

C1-R	GGATCTCGGTATTATAATGTGCAG
C2-R	tgggCATGCACTGAGTCTTTCTCCACTCATATCAATAGattttca
C3-R	<u>tgggGCTCTTCTTATTCCTTCCCCACGTCGATACACACCTCTC</u>
C4-R	tggcttgaagaAGGTGTMTGTGCGACTCCAAATTCGAAGAGCGgtac
C5-R	<u>gatggCCACATCTGTACACGGACACACATGG</u>
C6-R	gcactGCAGCCCCCTCACTATTGCAGCAACCCGGgtac
C7-R	aattTCAAACAGCGTCTGTGCTGAGGTAGCTCGTGACGTGTTCAT
C8-R	GATTGTCACTGGTTTGGGCCCTTCAGAGAGAGGCACTGT
C9-R	<u>ggccGCGAAGACTCAATCCAGCTTAGACATGCATCGGCAGGAAGTGTGATTGGCaaagct</u>

太文字、下線を施したおよび小文字は表1 Aに記載したごとく表2 Aおよび2 Bで用いる。

【0266】

VEGF-Aについて前記したごとく、プライマー対をアニールして、一緒にVEGF-Cの受容体結合ドメインをコードし、かつ他の断片へのアニーリングのための適当な一本鎖突出を保有する9つの二本鎖DNA断片を形成した。

【0267】

断片C1は配列番号：22のアミノ酸残基112乃至120、およびアミノ酸121の部分をコードし；断片C2は配列番号：22のアミノ酸121の部分およびアミノ酸122乃至132をコード

し；断片 C 3 は配列番号：22のアミノ酸133乃至142、およびアミノ酸143の部分をコードし；断片 C 4 は配列番号：22のアミノ酸143の部分、アミノ酸144乃至150、およびアミノ酸151の部分をコードし；断片 C 5 は配列番号：22のアミノ酸151の部分、アミノ酸152乃至162、およびアミノ酸163の部分をコードし；断片 C 6 は配列番号：22のアミノ酸163の部分、アミノ酸164乃至171、およびアミノ酸172の部分をコードし；断片 C 7 は配列番号：22のアミノ酸172の部分、アミノ酸173乃至186、およびアミノ酸187の部分をコードし；断片 C 8 は配列番号：22のアミノ酸187の部分、アミノ酸188乃至203をコードし；および断片 C 9 は配列番号：22のアミノ酸204乃至216をコードする。

【0268】

VEGF-AおよびVEGF-Cの断片の合成に対する考察

かくして、VEGF-Aのアミノ酸配列から設計したプライマーの9つの対およびVEGF-Cのアミノ酸配列から設計したプライマーの9つの対を合成し、それをアニールすることによって、18のDNA断片を創製した。図2は、9つのVEGF-Aおよび9つのVEGF-CのDNA断片の構築を示す模式的ダイアグラムである。オリゴヌクレオチドを設計して、アニーリングに際してユニークな粘着末端を含む二本鎖DNA断片を生じさせた。9つのVEGF-AのDNA断片を連結すると、VEGF-Aのアミノ酸34-135をコードする単一の線状二本鎖DNAを生じ(配列番号：2)、および9つのVEGF-CのDNA断片を連結する結果、VEGF-Cのアミノ酸112-216をコードする単一のDNAが得られる(配列番号：22)。

【0269】

粘着末端の挿入は、所望の順序および向きでの断片の連結を大いに促進したが、断片の連結は粘着末端なしでも達成できることが認識されよう。平滑末端断片を合成し、それをアニールして、前記した方法を用いてハイブリッドタンパク質を創製することもできる。平滑末端戦略では、親分子のヌクレオチド配列は、粘着末端の創製を可能とするヌクレオチド同一性の存在につき調べる必要はない。しかしながら、さらなる連結後スクリーニングが、所望の順序および向きで断片を含むハイブリッドを同定するのに必要であろう。

【0270】

合成プライマーおよび二本鎖DNA断片についてのいくつかのさらなる詳細は強調するのに値する。まず、VEGF-A断片A-1およびVEGF-C断片C1では、最初の二つのコードされたアミノ酸AspおよびProは(作成されたBamHI認識部位によってコードされた)タンパク質リンカーを構成し、VEGF-AまたはVEGF-C配列いずれかに応答しないことは言及に値する。

【0271】

第二に、図1および2を参照し、VEGFファミリータンパク質の受容体結合ドメイン内の区別される構造エレメントに対応するように断片の多くを設計したことは言及するのに値する。断片2はN-末端ラセンに対応し；断片4は $\beta 2$ に対応し；断片6は $\beta 3$ - $\beta 4$ ループに対応し、断片7は $\beta 5$ に対応し；断片8は $\beta 5$ - $\beta 6$ ループに対応し；および断片9は $\beta 7$ に対応する。

【0272】

第3に、オリゴヌクレオチドはヒトVEGF-AおよびVEGF-Cポリペプチドのコードされたアミノ酸配列を保持するように設計されたという事実にとらわれず、設計された36のオリゴヌクレオチドは、天然ヒトVEGF-AまたはVEGF-C cDNA配列(すなわち、天然に生じるヒトmRNA配列のDNAカウンターパート)に正確には対応しない。例えば、オリゴヌクレオチドは、VEGF-AおよびVEGF-C双方についての受容体結合ドメインをコードする天然(内因性)ヒトヌクレオチド配列が新しい制限部位を生じるように、重複が「A」および「C」断片の間で望まれる場合にヌクレオチド同一性のより長いストレッチを供するように、またはヒト細胞培養における発現用のコドン用法を改良するように修飾される用に設計された。(天然配列に重要な)全てのヌクレオチド突然変異はサイレントであった。かくして、(アニーリング断片A1-A9に由来する)VE

G F-Aおよび(アニーリング断片C 1-C 9からの)V E G F-Cの受容体結合ドメインのアミノ酸配列は、各親分子のそれと同一である。

【0273】

第4に、図2を参照し、9つのV E G F-A断片の各々は対応するV E G F-C断片と整列し、かつ他の分子からの隣接断片にアニールする適合粘着末端を有することは言及に値する。例えば、断片A 1およびC 1は、各々、V E G F-AおよびV E G F-Cの同一相対的部分に対応し、同一の頂部ストランド粘着末端を有する。これらの粘着末端は、A 1がA 2またはC 2いずれかにアニールでき、C 1がやはりA 2またはC 2にアニールできるように、双方の断片A 2およびC 2の底部ストランド粘着末端に正確に相補的である。断片A 2およびC 2はV E G F-AおよびV E G F-Cの同一の相対的部分に対応し、各々は、断片A 3およびC 3の頂部ストランド粘着末端に正確に相補的であるもう一つの底部ストランド粘着末端を保有する、等等。かくして、9つの断片の各組は、その親V E G F-A/V E G F-C分子の隣接末端にアニールするのみならず、他の分子の隣接断片にアニールするように設計された。

【0274】

キメラ(ハイブリッド)V E G F分子の組み立て

9つのV E G F-Aおよび9つのV E G F-CのDNA断片の、V E G F-AおよびV E G F-C双方からの領域を含むハイブリッドDNAへの組み立ては、V E G F-AおよびV E G F-CのDNA断片の異なる組合せを連結することによって達成された。全てのDNA断片は、適当な制限酵素での消化およびQiaex IIビーズ(Qiagen)を用いるゲル電気泳動の後に単離した。もし断片の適当な順序(1-2-3-4-5-6-7-8-9)が保存されていれば、9つのV E G F-A断片および9つのV E G F-C断片は組み替えることができ、520の区別されるハイブリッドにアニールにすることができ、その二つは天然に生じる配列(A 1-A 2-A 3-A 4-A 5-A 6-A 7-A 8-A 9およびC 1-C 2-C 3-C 4-C 5-C 6-C 7-C 8-C 9)を表し、その51は新規なハイブリッドを表すことは明らかであろう。すべての512の配列は、以下の3工程プロセスを用いて再構築した。

【0275】

まず、図2に示すごとく、V E G F-AおよびV E G F-Cの受容体結合ドメインを、N 1 2 3、N 4 5、C 6 7およびC 8 9と命名された4つのサブドメインに分割した。N 1 2 3はV E G F-AおよびV E G F-C双方の受容体結合ドメインをコードする最初の3つのDNA断片よりなる。N 4 5、C 6 7およびC 8 9は、各々、二つのDNA断片よりなり、ここに、N 4 5は断片4および5を含み、C 6 7は断片6および7よりなり、およびC 8 9は断片8および9を含む。

【0276】

N 1 2 3領域に対応する連続DNAは、V E G F-AまたはV E G F-Cいずれかからの断片1、2および3を連結し、かくして、図3に模式的に示された8つの可能な異なるN 1 2 3のDNAセグメントの全てを生じさせることによって構築した。同様に、N 4 5、C 6 7およびC 8 9領域に対応する連続DNAは、V E G F-AまたはV E G F-Cからの二つの適当なDNA断片を連結することによって構築された。これらの場合において、全ての4つの可能な異なる分子が領域の各々について生じた。図4は全ての4つの可能なN 4 5のDNAセグメントを示す模式的ダイアグラムであり、図5は全ての4つの可能なC 6 7のDNAセグメントを示し、および図6は全ての4つの可能なC 8 9のDNAセグメントを示す。これらの分子の全てを、連結反応の1部としてpK0-Scrambler-V912-BXベクター(Lexicon Genetics Inc.)の多重クローニング部位にクローン化した。全ての連結は、インサートのベクターへのクローニングを可能とする適当な制限酵素で切断され、かつ脱リン酸化された8ナノモル/ μ lのベクター；ベクターに挿入されるべき各々80ナノモル/ μ lのDNA断片；および50mM トリス/HCl、10mM MgCl₂、10mM DTT、1mM ATP、25 μ g/ml BSA、および5% PEG-4000、pH 7.5中の5 Weiss単位のT4 DNAリガーゼを合わせ、続いて16°Cにて12時間インキュベートすることによって行った。図7 A-7 Dは、断片A 1-A 9の各々によってコードされたアミノ酸配列を示し；および、8つ

のN 1 2 3構築体(図7 A)、4つのN 4 5構築体(図7 B)、4つのC 6 7構築体(図7 C)、および4つのC 8 9構築体(図7 D)を形成する組換えに由来するコードされたペプチドの全ての順列を模式的に示す。

【0277】

第二の工程において、N 1 2 3断片をN 4 5断片と連結し、およびC 6 7断片をC 8 9断片と連結した。N 1 2 3乃至N 4 5の連結を可能とし、かつ断片3および4の非-タンパク質コーディング領域の除去も達成した制限酵素の消化によって、N 1 2 3およびN 4 5断片をそれらのp K O-Scrambler-V 9 1 2宿主ベクターから除去した(表1 A、1 B、2 Aおよび2 B)。8つの異なるN 1 2 3領域の各々を全ての4つの可能なN 4 5領域に連結することによって、受容体結合ドメインの32の区別されるN-末端部分を得た。これらのクローンをさらにpSecTag Iベクターに挿入した(配列番号:41)。pSecTag Iベクターは、pSecTag Aベクター(Invitrogen)を修飾することによって構築された組合せE. coli/哺乳動物発現ベクターである。pSecTag Aを修飾して、部位特異的突然変異誘発および合成リンカーを用いて特異的制限部位を排除し、pICZ α -A(Invitrogen)およびp T R A C E R-C M VからのEM7プロモーターを、pSecTag AのC M Vプロモーターの下流に付加した。pSecTag Iおよびその親ベクターpSecTag Aは共に、適当な細胞系、例えば293T細胞を用いる哺乳動物細胞培養における高レベルの発現、安定にトランスフェクトされた哺乳動物細胞のゼオシン(zeocin)選択を可能とし、発現されたタンパク質の分泌用の哺乳動物シグナルペプチドを含み、かつ発現されたタンパク質の検出、定量および精製のためのC-末端mycエピトープおよびポリヒスチジンタグを含む。pSecTag Iベクターは、E. coliにおける発現が構成的であり、制限部位の修飾がハイブリッド構築体のクローニングを促進した点でpSecTag Aベクターとは異なる。

【0278】

C 6 7およびC 8 9断片は、やはり断片6および9の非-タンパク質コーディング領域の除去を達成した、適当は制限酵素での消化によってそれらのp K O-Scrambler-V 9 1 2宿主ベクターから除去した(表1 A、1 B、2 Aおよび2 B参照)。4つの異なるC 6 7分子の4つの異なるC 8 9分子への連結により、受容体結合ドメインの16の区別されるC-末端半体を生じた。これらの連結の間にC 6 7-C 8 9断片はp K O-Scramblerベクターにクローン化された。最後に、32の異なるN-末端部分および16の区別されるC-末端領域を合わせる512最終連結の結果、その510がV E G F-AおよびV E G F-C双方のアミノ酸残基よりなるハイブリッドである合計512の区別される分子が得られた。この工程の間に、32の異なるN-末端部分を含むpSecTag Iベクターに512の構築体がクローン化された。残りの二つの分子は、受容体結合ドメインをコードする元々のV E G F-AおよびV E G F-C配列に対応する。512個のすべてのハイブリッド分子に関する推定のヌクレオチド配列と、推定のアミノ酸配列を、表2.5にまとめた。

【0279】

【表5 C】

表 2.5

VEGF-A/VEGF-C* キメラ	推定される DNA 配列 配列番号	推定されるタンパク質配列 配列番号
AAAAAAAAA	176	177
CAAAAAAAAA	178	179
ACAAAAAAAA	180	181
CCAAAAAAAA	182	183
AACAAAAAAAA	184	185
CACAAAAAAAA	186	187
ACCAAAAAAAAA	188	189
CCCAAAAAAAAA	190	191
AAACAAAAAAAA	192	193
CAACAAAAAAAA	194	195
ACACAAAAAAAA	196	197
CCACAAAAAAAA	198	199
AACCAAAAAA	200	201
CACCAAAAAA	202	203
ACCCAAAAAA	204	205
CCCCAAAAAA	206	207
AAAACAAAAA	208	209
CAAACAAAAA	210	211
ACAACAAAAA	212	213
CCAACAAAAA	214	215
AACACAAAAA	216	217
CACACAAAAA	218	219
ACCACAAAAA	220	221
CCCACAAAAA	222	223
AAACCAAAAA	224	225
CAACCAAAAA	226	227
ACACCAAAAA	228	229
CCACCAAAAA	230	231
AACCCAAAAA	232	233
CACCCAAAAA	234	235
ACCCAAAAAA	236	237
CCCCCAAAAA	238	239
AAAAACAAA	240	241
CAAACAAA	242	243
ACAAACAAA	244	245
CCAAACAAA	246	247
AACAACAAA	248	249

【 0 2 8 0 】

【 表 5 D 】

CACAACAAA	250	251
ACCAACAAA	252	253
CCCAACAAA	254	255
AAACACAAA	256	257
CAACACAAA	258	259
ACACACAAA	260	261
CCACACAAA	262	263
AACCACAAA	264	265
CACCACAAA	266	267
ACCCACAAA	268	269
CCCCACAAA	270	271
AAAACCAAA	272	273
CAAACCAAA	274	275
ACAACCAAA	276	277
CCAACCAAA	278	279
AACACCAAA	280	281
CACACCAAA	282	283
ACCACCAAA	284	285
CCCACCAAA	286	287
AAACCCAAB	288	289
CAACCCAAB	290	291
ACACCCAAB	292	293
CCACCCAAB	294	295
AACCCAAB	296	297
CACCCAAB	298	299
ACCCAAB	300	301
CCCCCAAB	302	303
AAAAACAAB	304	305
CAAAAACAAB	306	307
ACAAAACAAB	308	309
CCAAAACAAB	310	311
AACAAACAAB	312	313
CACAAACAAB	314	315
ACCAAACAAB	316	317
CCCAAACAAB	318	319
AAACAACAAB	320	321
CAACAACAAB	322	323
ACACAACAAB	324	325
CCACAACAAB	326	327
AACCAACAAB	328	329
CACCAACAAB	330	331

【 0 2 8 1 】

【表 5 E】

ACCCAACAA	332	333
CCCCAACAA	334	335
AAAACACAA	336	337
CAAACACAA	338	339
ACAACACAA	340	341
CCAACACAA	342	343
AACACACAA	344	345
CACACACAA	346	347
ACCACACAA	348	349
CCCACACAA	350	351
AAACCACAA	352	353
CAACCACAA	354	355
ACACCACAA	356	357
CCACCACAA	358	359
AACCCACAA	360	361
CACCCACAA	362	363
ACCCCACAA	364	365
CCCCCACAA	366	367
AAAAACCAA	368	369
CAAAACCAA	370	371
ACAAACCAA	372	373
CCAAACCAA	374	375
AACAACCAA	376	377
CACAACCAA	378	379
ACCAACCAA	380	381
CCCAACCAA	382	383
AAACACCAA	384	385
CAACACCAA	386	387
ACACACCAA	388	389
CCACACCAA	390	391
AACCACCAA	392	393
CACCACCAA	394	395
ACCCACCAA	396	397
CCCCACCAA	398	399
AAAACCCAA	400	401
CAAACCCAA	402	403
ACAACCCAA	404	405
CCAACCCAA	406	407
AACACCCAA	408	409
CACACCCAA	410	411
ACCACCCAA	412	413

【 0 2 8 2 】

【 表 5 F 】

CCCACCCAA	414	415
AAACCCCAA	416	417
CAACCCCAA	418	419
ACACCCCAA	420	421
CCACCCCAA	422	423
AACCCCCAA	424	425
CACCCCCAA	426	427
ACCCCCCAA	428	429
CCCCCCCAA	430	431
AAAAAAACA	432	433
CAAAAAACA	434	435
ACAAAAACA	436	437
CCAAAAACA	438	439
AACAAAACA	440	441
CACAAAACA	442	443
ACCAAAACA	444	445
CCCAAAACA	446	447
AAACAAACA	448	449
CAACAAACA	450	451
ACACAAACA	452	453
CCACAAACA	454	455
AACCAAACA	456	457
CACCAAACA	458	459
ACCCAAACA	460	461
CCCCAAACA	462	463
AAAACAACA	464	465
CAAACAACA	466	467
ACAACAACA	468	469
CCAACAACA	470	471
AACACAACA	472	473
CACACAACA	474	475
ACCACAACA	476	477
CCCACAACA	478	479
AAACCAACA	480	481
CAACCAACA	482	483
ACACCAACA	484	485
CCACCAACA	486	487
AACCCAACA	488	489
CACCCAACA	490	491
ACCCAACA	492	493
CCCCAACA	494	495

【 0 2 8 3 】

【表 5 G】

AAAAACACA	496	497
CAAAACACA	498	499
ACAAACACA	500	501
CCAAACACA	502	503
AACAACACA	504	505
CACAACACA	506	507
ACCAACACA	508	509
CCCAACACA	510	511
AAACACACA	512	513
CAACACACA	514	515
ACACACACA	516	517
CCACACACA	518	519
AACCACACA	520	521
CACCACACA	522	523
ACCCACACA	524	525
CCCCACACA	526	527
AAAACCACA	528	529
CAAACCACA	530	531
ACAACCACA	532	533
CCAACCACA	534	535
AACACCACA	536	537
CACACCACA	538	539
ACCACCACA	540	541
CCCACCACA	542	543
AAACCCACA	544	545
CAACCCACA	546	547
ACACCCACA	548	549
CCACCCACA	550	551
AACCCCACA	552	553
CACCCCACA	554	555
ACCCCCACA	556	557
CCCCCACA	558	559
AAAAAACCA	560	561
CAAAAAACCA	562	563
ACAAAAACCA	564	565
CCAAAAACCA	566	567
AACAAACCA	568	569
CACAAACCA	570	571
ACCAAACCA	572	573
CCCAAACCA	574	575
AAACAACCA	576	577

【 0 2 8 4 】

【表 5 H】

CAACAACCA	578	579
ACACAACCA	580	581
CCACAACCA	582	583
AACCAACCA	584	585
CACCAACCA	586	587
ACCCAACCA	588	589
CCCCAACCA	590	591
AAAACACCA	592	593
CAAACACCA	594	595
ACAACACCA	596	597
CCAACACCA	598	599
AACACACCA	600	601
CACACACCA	602	603
ACCACACCA	604	605
CCCACACCA	606	607
AAACCACCA	608	609
CAACCACCA	610	611
ACACCACCA	612	613
CCACCACCA	614	615
AACCCACCA	616	617
CACCCACCA	618	619
ACCCCACCA	620	621
CCCCCACCA	622	623
AAAAACCCA	624	625
CAAAACCCA	626	627
ACAAACCCA	628	629
CCAAACCCA	630	631
AACAACCCA	632	633
CACAACCCA	634	635
ACCAACCCA	636	637
CCCAACCCA	638	639
AAACACCCA	640	641
CAACACCCA	642	643
ACACACCCA	644	645
CCACACCCA	646	647
AACCACCCA	648	649
CACCACCCA	650	651
ACCCACCCA	652	653
CCCCACCCA	654	655
AAAACCCCA	656	657
CAAACCCCA	658	659

【 0 2 8 5 】

【表 5 I】

ACAACCCCA	660	661
CCAACCCCA	662	663
AACACCCCA	664	665
CACACCCCA	666	667
ACCACCCCA	668	669
CCCACCCCA	670	671
AAACCCCCA	672	673
CAACCCCCA	674	675
ACACCCCCA	676	677
CCACCCCCA	678	679
AACCCCCCA	680	681
CACCCCCCA	682	683
ACCCCCCCA	684	685
CCCCCCCA	686	687
AAAAAAAAAC	688	689
CAAAAAAAC	690	691
ACAAAAAAC	692	693
CCAAAAAAC	694	695
AACAAAAAC	696	697
CACAAAAAC	698	699
ACCAAAAAAC	700	701
CCCAAAAAAC	702	703
AAACAAAAAC	704	705
CAACAAAAAC	706	707
ACACAAAAAC	708	709
CCACAAAAAC	710	711
AACCAAAAC	712	713
CACCAAAAC	714	715
ACCCAAAAC	716	717
CCCCAAAC	718	719
AAAACAAAC	720	721
CAAACAAAC	722	723
ACAACAAAC	724	725
CCAACAAAC	726	727
AACACAAAC	728	729
CACACAAAC	730	731
ACCACAAAC	732	733
CCCACAAAC	734	735
AAACCAAAC	736	737
CAACCAAAC	738	739
ACACCAAAC	740	741

【 0 2 8 6 】

【表 5 J】

CCACCAAAC	742	743
AACCCAAAC	744	745
CACCCAAAC	746	747
ACCCCAAAC	748	749
CCCCCAAAC	750	751
AAAAACAAC	752	753
CAAAACAAC	754	755
ACAAACAAC	756	757
CCAAACAAC	758	759
AACAACAAC	760	761
CACAACAAC	762	763
ACCAACAAC	764	765
CCCAACAAC	766	767
AAACACAAC	768	769
CAACACAAC	770	771
ACACACAAC	772	773
CCACACAAC	774	775
AACCACAAC	776	777
CACCACAAC	778	779
ACCCACAAC	780	781
CCCCACAAC	782	783
AAAACCAAC	784	785
CAAACCAAC	786	787
ACAACCAAC	788	789
CCAACCAAC	790	791
AACACCAAC	792	793
CACACCAAC	794	795
ACCACCAAC	796	797
CCCACCAAC	798	799
AAACCCAAC	800	801
CAACCCAAC	802	803
ACACCCAAC	804	805
CCACCCAAC	806	807
AACCCCAAC	808	809
CACCCCAAC	810	811
ACCCCCAAC	812	813
CCCCCCAAC	814	815
AAAAAACAC	816	817
CAAAAACAC	818	819
ACAAAACAC	820	821
CCAAAACAC	822	823

【 0 2 8 7 】

【表 5 K】

AACAAACAC	824	825
CACAAACAC	826	827
ACCAAACAC	828	829
CCCAAACAC	830	831
AAACAACAC	832	833
CAACAACAC	834	835
ACACAACAC	836	837
CCACAACAC	838	839
AACCAACAC	840	841
CACCAACAC	842	843
ACCCAACAC	844	845
CCCCAACAC	846	847
AAAACACAC	848	849
CAAACACAC	850	851
ACAACACAC	852	853
CCAACACAC	854	855
AACACACAC	856	857
CACACACAC	858	859
ACCACACAC	860	861
CCCACACAC	862	863
AAACCACAC	864	865
CAACCACAC	866	867
ACACCACAC	868	869
CCACCACAC	870	871
AACCCACAC	872	873
CACCCACAC	874	875
ACCCCACAC	876	877
CCCCCACAC	878	879
AAAAACCAC	880	881
CAAAACCAC	882	883
ACAAACCAC	884	885
CCAAACCAC	886	887
AACAACCAC	888	889
CACAACCAC	890	891
ACCAACCAC	892	893
CCCAACCAC	894	895
AAACACCAC	896	897
CAACACCAC	898	899
ACACACCAC	900	901
CCACACCAC	902	903
AACCACCAC	904	905

【 0 2 8 8 】

【表 5 L】

CACCACCAC	906	907
ACCCACCAC	908	909
CCCCACCAC	910	911
AAAACCCAC	912	913
CAAACCCAC	914	915
ACAACCCAC	916	917
CCAACCCAC	918	919
AACACCCAC	920	921
CACACCCAC	922	923
ACCACCCAC	924	925
CCCACCCAC	926	927
AAACCCAC	928	929
CAACCCAC	930	931
ACACCCAC	932	933
CCACCCAC	934	935
AACCCAC	936	937
CACCCAC	938	939
ACCCAC	940	941
CCCCAC	942	943
AAAAAAACC	944	945
CAAAAAACC	946	947
ACAAAAACC	948	949
CCAAAAACC	950	951
AACAAAACC	952	953
CACAAAACC	954	955
ACCAAAACC	956	957
CCCAAAACC	958	959
AAACAAACC	960	961
CAACAAACC	962	963
ACACAAACC	964	965
CCACAAACC	966	967
AACCAAACC	968	969
CACCAAACC	970	971
ACCCAAACC	972	973
CCCCAAACC	974	975
AAAACAACC	976	977
CAAACAACC	978	979
ACAACAACC	980	981
CCAACAACC	982	983
AACACAACC	984	985
CACACAACC	986	987

【 0 2 8 9 】

【 表 5 M 】

ACCACAACC	988	989
CCCACAACC	990	991
AAACCAACC	992	993
CAACCAACC	994	995
ACACCAACC	996	997
CCACCAACC	998	999
AACCCAACC	1000	1001
CACCCAACC	1002	1003
ACCCAACC	1004	1005
CCCCAACC	1006	1007
AAAAACACC	1008	1009
CAAAACACC	1010	1011
ACAAACACC	1012	1013
CCAAACACC	1014	1015
AACAACACC	1016	1017
CACAACACC	1018	1019
ACCAACACC	1020	1021
CCCAACACC	1022	1023
AAACACACC	1024	1025
CAACACACC	1026	1027
ACACACACC	1028	1029
CCACACACC	1030	1031
AACCACACC	1032	1033
CACCACACC	1034	1035
ACCCACACC	1036	1037
CCCCACACC	1038	1039
AAAACCACC	1040	1041
CAAACCACC	1042	1043
ACAACCACC	1044	1045
CCAACCACC	1046	1047
AACACCACC	1048	1049
CACACCACC	1050	1051
ACCACCACC	1052	1053
CCCACCACC	1054	1055
AAACCCACC	1056	1057
CAACCCACC	1058	1059
ACACCCACC	1060	1061
CCACCCACC	1062	1063
AACCCCACC	1064	1065
CACCCCACC	1066	1067
ACCCCCACC	1068	1069

【 0 2 9 0 】

【表 5 N】

CCCCCACC	1070	1071
AAAAAACCC	1072	1073
CAAAAACCC	1074	1075
ACAAAACCC	1076	1077
CCAAAACCC	1078	1079
AACAAACCC	1080	1081
CACAAACCC	1082	1083
ACCAAACCC	1084	1085
CCCAAACCC	1086	1087
AAACAACCC	1088	1089
CAACAACCC	1090	1091
ACACAACCC	1092	1093
CCACAACCC	1094	1095
AACCAACCC	1096	1097
CACCAACCC	1098	1099
ACCCAACCC	1100	1101
CCCCAACCC	1102	1103
AAAACACCC	1104	1105
CAAACACCC	1106	1107
ACAACACCC	1108	1109
CCAACACCC	1110	1111
AACACACCC	1112	1113
CACACACCC	1114	1115
ACCACACCC	1116	1117
CCCACACCC	1118	1119
AAACCACCC	1120	1121
CAACCACCC	1122	1123
ACACCACCC	1124	1125
CCACCACCC	1126	1127
AACCCACCC	1128	1129
CACCCACCC	1130	1131
ACCCCACCC	1132	1133
CCCCCACCC	1134	1135
AAAAACCCC	1136	1137
CAAAACCCC	1138	1139
ACAAACCCC	1140	1141
CCAAACCCC	1142	1143
AACAACCCC	1144	1145
CACAACCCC	1146	1147
ACCAACCCC	1148	1149
CCCAACCCC	1150	1151

【 0 2 9 1 】

【表 5 O】

AAACACCCC	1152	1153
CAACACCCC	1154	1155
ACACACCCC	1156	1157
CCACACCCC	1158	1159
AACCACCCC	1160	1161
CACCACCCC	1162	1163
ACCCACCCC	1164	1165
CCCCACCCC	1166	1167
AAAACCCCC	1168	1169
CAAACCCCC	1170	1171
ACAACCCCC	1172	1173
CCAACCCCC	1174	1175
AACACCCCC	1176	1177
CACACCCCC	1178	1179
ACCACCCCC	1180	1181
CCCACCCCC	1182	1183
AAACCCCCC	1184	1185
CAACCCCCC	1186	1187
ACACCCCCC	1188	1189
CCACCCCCC	1190	1191
AACCCCCC	1192	1193
CACCCCCC	1194	1195
ACCCCCC	1196	1197
CCCCCCCC	1198	1199

*構築物は、表3での命名法に従って命名してある。

また、ハイブリッド分子の組み立ては、前記で概説したものよりも少ない連結工程にて達成することもできる。例えば、N123、N45、C67およびC89の連結は単一の連結反応で完了することができる。隣接断片の粘着末端のみを持つ完全な相補体である粘着末端を持つ断片を設計することによって、単一連結反応にて正しい順番で複数断片を連結することが可能である。

【実施例2】

【0292】

ハイブリッド分子の発現

512の構築体の各々を293T細胞に別々に一過的にトランスフェクトして、異なるハイブリッド構築体を発現させた。ダルベッコの修飾イーグル培地(D-MEM)および10%胎児ウシ血清(FBS)よりなる培地中での標準的なプロトコルに従い、293T細胞を増殖させた。トランスフェクションに24時間先立ち、密集皿を新鮮な培地で6つのウェルに1:10に希釈した。トランスフェクションに4時間先立ち、培地を交換した。各構築体につき、リン酸カルシウム-媒介トランスフェクションについての標準的なプロトコルを用い、3μgのDNAをトランスフェクトした「Sambrook et al., Molecular Cloning. A Laboratory Manual pp.16.33-16.36 (1989)」。トランスフェクションの24時間後に、細胞を暖かいTBSで2回洗浄し、2mlの培地を各ウェルに添加した。

【0293】

最初の実験を行って、トランスフェクトされた細胞が、ハイブリッドDNA分子によってコードされたハイブリッドVEGFポリペプチドを発現しているかを判断した。かく

して、トランスフェクションから48時間後に、システインおよびメチオニンを欠くMEM、0.1%BSA、24 μ Ci³⁵S-メチオニン-システイン/ml(Redivue PRO-MIX, Amersham)よりなる1.3ml/ウェルの標識培地を用い、³⁵S-メチオニンおよび³⁵S-システインでの代謝標識を開始した。細胞上清をトランスフェクションから72~78時間後に収穫し、遠心によって透明化し、4℃で保存した。

【0294】

攪拌しつつ、175 μ lの試料上清を100 μ l I Pミックス(1.5%BSA、0.05%Tween 20および12 μ l/ml抗-ペンタヒスチジン抗体を含むPBS)と、4℃にて、一晚混合することによって、上清を抗-ペンタヒスチジン抗体(Qiagen)で免疫沈殿させた(pSecTag I 発現ベクターを作成して、ポリヒスチジンタグを持つハイブリッドVEGFタンパク質の各々を発現させた)。免疫沈殿したタンパク質を収集するために、PBS中の50 μ lの30%プロテインAセファロース(PAS, Pharmacia)スラリーを添加し、少なくとも1.5時間4℃にて攪拌下でインキュベートした。標準緩衝液免疫沈殿試料に添加し、95℃にて5分間沸騰させ、その間に免疫沈殿したタンパク質はプロテインAセファロースから解離する。遠心後、10 μ lの各試料を、還元条件下で15%SDS-PAGEで分析した。ゲルを乾燥し、ホスホリメジャープレート上で12時間、またはX線フィルム上で4週間露出した。これらの実験の結果を、発現につき「EXP」の印をつけた欄にて、以下の表3に示す。「Yes」を伴う表に示すごとく、ハイブリッド構築体のほとんど大部分を発現させようとする最初の試みは成功した。弱い発現(「weak」)および発現なし(「none」)が予備実験で観察された構築体を示す。最初の実験において発現を達成できないのは完全性のために報告し、非-生存率または他の確認された問題の結論を反映する意図のものではない。しかしながら、非-発現構築体の内、ほとんど全てが、断片-3がVEGF-Aに由来し、断片7がVEGF-Cに由来するキメラ分子であったことは注目に値する。これらの二つの断片の間の物理的関係の分析は、これらの二つの断片からの残基が、VEGF-A結晶構造から判断して原子レベルで相互にまれにしか接触しないことを示す。VEGF-Aからの断片-3およびVEGF-Cからの断片7の不適合性は分子の正しくない折り畳みから起こり、おそらくは、分子が小胞体に出現する場合にVEGF-C-由来断片7の迅速なグリコシル化によって部分的には引き起こされた。VEGF-A内のグリコシル化部位は受容体結合ドメインから一定の距離のところに位置し、他方、VEGF-C内のグリコシル化部位は、受容体の第3のドメインと接触を形成することが予測される断片3によって形成された分子の領域により近く位置する。また、炭水化物残基はリガンドおよび受容体の間の相互作用に関与するであろう。

【実施例3】

【0295】

可溶性VEGF受容体-Fc融合タンパク質に関するハイブリッド分子の結合アッセイ

293T細胞で発現されたハイブリッドタンパク質(実施例2および表1参照)を、可溶性VEGF受容体-Fc融合タンパク質に結合する能力につきテストした。全ての3つのVEGF受容体、VEGFR-1、VEGFR-2およびVEGFR-3に対するハイブリッドタンパク質の結合を同様に分析した。例示的な結合アッセイは、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用するArchen et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 95: 548-53(1998)に記載されている。

【0296】

結合アッセイは、限定されるものではないが、天然で受容体を発現する、または受容体を発現するように組換え修飾されている全細胞；受容体の切形された可溶性細胞外リガンド結合ドメイン；アルカリ性ホスファターゼ(例えば、Cao et al., J. Biol. Chem. 271: 3154-62 (1996)に記載されたVEGFR-2-AP)または免疫グロブリン配列のごとき他のタンパク質に融合した受容体細胞外ドメインを含む融合；および、抗体でまたは個体支持体でタンパク質を捕獲するのに有用なタグ配列(例えば、ポリヒスチジンタグ)に融合した受容体細胞外ドメインを含む融合；およびCNBr-活性化セファロースビーズのごとき固体支持体に化学的に結合した受容体細胞外ドメインを含めた、それらの各リガンドに結

合する能力を保持する天然に生じる V E G F 受容体のいずれかの形態で行うことができるのは認識されよう。

【0297】

本実験では、受容体結合は、免疫グロブリン定常領域鎖に融合した V E G F R - 1、V E G F R - 2 または V E G F R - 3 の細胞外ドメインを含む構築体を用いてアッセイした。

【0298】

V E G F R - 1 の最初の 3 つの Ig ドメインを、シグナル-p IgPlus ベクター (Ingenius/Novagen/R&D Systems) からの F c 断片に融合させた。この構築体 (V E G F R - 1 - F c) は *Drosophila Schneider 2* (S 2) 細胞で安定に発現され、プロテイン A セファロースを用いて精製された。純度は P A G E ゲルの銀染色によって分析し、融合タンパク質の機能性は、³⁵S-標識 V E G F タンパク質に結合するその能力によってテストした。V E G F R - 2 - F c 受容体は、p Ig ベクター中の F c 断片に融合した (Genbank 登録番号第 X61656 号のヌクレオチド 64-972 によってコードされた) V E G F R - 2 の最初の 3 つの Ig ドメインを含む。V E G F R - 3 - F c 受容体は、p Ig ベクターの F c 断片に融合した (Genbank 登録番号第 X68203 号のヌクレオチド 20-1005 によってコードされた) V E G F R - 3 の最初の 3 つの Ig ドメインより同様になる。V E G F R - 2 - Fc および V E G F R - 3 - Fc タンパク質を 2 9 3 T 細胞で発現させ、V E G F R - 1 - F c について記載したごとく精製した。

【0299】

結合アッセイの手法は、免疫沈殿 (I P) ミックスの組成とは別に、実施例 2 に記載されたペンタヒスチジン抗体を用いる免疫沈殿と同一であった。受容体結合分析で用いた I P ミックスは以下の通りであった：V E G F R - 1 結合アッセイでは、I P ミックスは、1.5 B S A、0.06% Tween 20、3 μg/ml ヘパリンおよび 400ng/ml V E G F R - 1 - Fc 融合タンパク質を含有するリン酸緩衝化生理食塩水 (P B S) であり (この I P ミックスの 100 μl を 200 μl の試料上清に添加した)；V E G F R - 2 結合アッセイでは、I P ミックスは、5% B S A、0.2% Tween 20 および 10 μg/ml ヘパリンを含む 18% P B S 溶液を含む混合物中で、V E G F R - 2 - F c 融合タンパク質を一過的に発現する 2 9 3 T 細胞からの 82% 条件細胞上清であった (250 μl の I P ミックスを 200 μl の試料上清に添加した)；および V E G F R - 3 結合アッセイでは、I P ミックスは、5% B S A、0.2% Tween 20 および 10 μg/ml ヘパリンを含む 18% P B S 中で V E G F R - 3 - F c 融合タンパク質を一過的に発現する 2 9 3 T 細胞からの 82% 条件細胞上清であった (250 μl の I P ミックスを 200 μl の試料上清に添加した)。少数の選択した構築体 (クローン 12-1、12-5、12-7、12-9、12-11、12-13、12-14、14-9、23-1、32-14、52-15、53-3、82-7、82-9、82-11、82-13、83-15、84-9 および 84-11) を一回を越えて調べた。

【0300】

³⁵S 標識ハイブリッドタンパク質を用いる結合アッセイからの結果を以下の表 3 にまとめる。検出されたタンパク質の見掛けの分子量は 18 および 27kD の間であった。通常、二つのバンドが異なるバンド強度にて目に見えた。時々、第二のバンドのみが長い露出後に検出できた。二つのバンドの存在は、調べたハイブリッドタンパク質の断片 7 および 9 の起源と相関する。断片 7 は、それが V E G F - A または V E G F - C に由来するかどうかとは無関係に潜在的な N-グリコシル化部位を含み、他方、断片 9 のみがそれが F E G F - C に由来すれば N-グリコシル化部位を含む。かくして、複数のバンドは、分析すべきハイブリッドタンパク質の異なるグリコシル化によるものらしい。以下のものはグリコシル化部位の異なる組合せについての予測されるバンドである。

【0301】

(1) V E G F - A に由来する断片 7 および V E G F - A から断片 9 は、~18 および ~22 kD の二つのバンドを生じる。

【0302】

(2) V E G F R - A に由来する断片 7 および V E G F - C から断片 9 は、~26kD バンドを生じる (~22kD の第二のバンドは時々失われ、~18kD の第 3 のごく弱いバンドは時々目に見える)。

【0303】

(3) VEGF-Cに由来する断片7およびVEGF-Aからの断片9は、～22kDバンドを生じる(～18kDの第二のバンドは時々失われる)。

【0304】

(4) VEGF-Cに由来する断片7およびVEGF-Cからの断片9は、～23kDの一つのバンドを生じる。

【0305】

結合アッセイの結果は、もし当方のグリコシル化部位がVEGF-Cに由来するならば。異種グリコシル化が観察されるのは少ないことを示す。VEGF-Aからの断片7およびVEGF-Cからの断片7双方を含む分子は人工的な高グリコシル化を促進するようである。断片7に含まれたVEGF-Aグリコシル化部位もまた不完全なグリコシル化の傾向がある。

【0306】

結合アッセイデータは、ハイブリッド分子のいくつかが新規な結合特性を呈することを示す。分析は定量的ではなかったが、ハイブリッド分子のいくつかは異なる相対的シグナル強度を示す。例えば、クローン72-10は、VEGFR-2に対するその親和性の保持しつつ、VEGFR-3に対するその親和性の多くを喪失してしまったように見える。これらの結果は、親タンパク質(VEGF-AまたはVEGF-C)いずれかの受容体特異性を保持するハイブリッドタンパク質の中で、いくつかは、対応する受容体に対するそれらの結合親和性の異なる変化を受けることができることを示唆する。

【0307】

以下の表3において、欄1は調べた構築体をリストする。欄2は続いて各構築体の9つの断片をリストし、ここに、A=VEGF-Aからの断片、およびC=VEGF-Cからの断片である。「EXP」と記した欄3は、実施例2に記載したごく293T細胞において構築体を発現させた実験からの結果をリストする。この欄において、「none」は、検出可能なタンパク質が発現されなかったことを示し；「weak」は弱い発現が検出可能であることを示し；および「yes」は発現されたタンパク質が容易に検出可能であることを示す。最後の3つの欄は実施例3に記載した受容体結合アッセイからの結果をリストし、ここに、VEGFR-1-Fc、VEGFR-2-FcおよびVEGFR-3-Fcへの結合を調べた。これらの最後の3つの欄では、「あり」は結合を示し、「なし」は受容体への結合はないことを示し、および「0」は、この構築体が293T細胞で発現されず、かくして、結合アッセイで使用できなかったことを示す。

【0308】

【表6A】

表3 ハイブリッド分子発現および受容体結合アッセイの結果

		EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
31-1	ACAAAAAAAAA	あり	なし	なし	なし
31-5	ACAAAACAA	なし	0	0	0
31-13	ACAAACCAA	なし	0	0	0
31-9	ACAAACAAA	あり	なし	なし	なし
31-2	ACAAAAAAC	あり	なし	なし	なし
31-10	ACAAACAAC	あり	なし	なし	なし
31-6	ACAAAACAC	あり	なし	なし	なし
31-14	ACAAACCAC	なし	0	0	0
31-12	ACAAACACA	あり	なし	なし	なし
31-11	ACAAACACA	あり	なし	なし	なし
31-7	ACAAAACCA	なし	0	0	0
31-4	ACAAAAACC	あり	なし	なし	なし
31-8	ACAAAACCC	あり	0	0	0
31-3	ACAAAAACA	あり	なし	なし	なし
31-15	ACAAACCCA	なし	0	0	0
31-16	ACAAACCCC	なし	0	0	0
21-1	CCCAAAAAA	あり	なし	なし	なし
21-2	CCCAAACAA	あり	なし	なし	なし
21-3	CCCAACAAA	あり	なし	なし	なし
21-4	CCCAACCAA	あり	なし	なし	なし
21-5	CCCAAAAAC	あり	なし	なし	なし
21-6	CCCAAACAC	あり	なし	なし	なし

【0309】

【表6B】

		EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
21-7	CCCAACAAC	あり	なし	なし	なし
21-8	CCCAACCAC	あり	なし	なし	なし
21-9	CCCAAAACA	あり	なし	なし	なし
21-10	CCCAAACCA	あり	なし	なし	なし
21-11	CCCAACACA	あり	なし	なし	なし
21-12	CCCAACCCA	あり	なし	なし	なし
21-13	CCCAAAACC	あり	なし	なし	なし
21-14	CCCAAACCC	あり	なし	なし	なし
21-15	CCCAACACC	あり	なし	なし	なし
21-16	CCCAACCCC	あり	なし	なし	なし
22-1	CCCCCAAAA	あり	なし	なし	なし
22-2	CCCCCACAA	あり	なし	あり	あり
22-3	CCCCCCAAA	あり	なし	なし	あり
22-4	CCCCCCCAC	あり	なし	あり	あり
22-5	CCCCCAAAC	あり	なし	なし	なし
22-6	CCCCCACAC	あり	なし	あり	あり
22-7	CCCCCCAAC	あり	なし	なし	なし
22-8	CCCCCCCAC	あり	なし	あり	あり
22-9	CCCCCAACA	あり	なし	なし	なし
22-10	CCCCCACCA	あり	なし	あり	あり
22-11	CCCCCCACA	あり	なし	なし	なし
22-12	CCCCCCCCA	あり	なし	あり	あり
22-13	CCCCCAACC	あり	なし	なし	なし

【0310】

【表6C】

		EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
22-14	CCCCCACCC	あり	なし	あり	あり
22-15	CCCCCCACC	あり	なし	なし	なし
22-16	CCCCCCCCC	あり	なし	あり	あり
72-1	ACCCCAAAA	あり	なし	なし	なし
72-2	ACCCACAA	あり	なし	あり	あり
72-3	ACCCCAAAA	あり	なし	なし	なし
72-4	ACCCCCCAA	あり	なし	あり	あり
72-5	ACCCCAAAC	あり	なし	なし	なし
72-6	ACCCACAC	あり	なし	なし	あり
72-7	ACCCCAAC	あり	なし	なし	なし
72-8	ACCCCCCAC	あり	なし	あり	あり
72-9	ACCCAACA	あり	なし	なし	なし
72-10	ACCCACCA	あり	なし	あり	あり
72-11	ACCCCCACA	あり	なし	なし	なし
72-12	ACCCCCCCA	あり	なし	あり	あり
72-13	ACCCAACC	あり	なし	なし	なし
72-14	ACCCACCC	あり	なし	あり	あり
72-15	ACCCCCACC	あり	なし	なし	なし
72-16	ACCCCCCCC	あり	なし	あり	あり
11-1	AAAAAAAAA	あり	あり	あり	なし
11-2	AAAAACAA	なし	0	0	0
11-3	AAAAACAAA	あり	あり	あり	なし
11-4	AAAAACCAA	なし	0	0	0

【0311】

【表6D】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
11-5	AAAAAAAAC あり	あり	あり	なし
11-6	AAAAAACAC なし	0	0	0
11-7	AAAAACAAC あり	あり	あり	なし
11-8	AAAAACCAC なし	0	0	0
11-9	AAAAAAACA あり	あり	なし	なし
11-10	AAAAAACCA なし	0	0	0
11-11	AAAAACACA あり	あり	あり	なし
11-12	AAAAACCCA なし	0	0	0
11-13	AAAAAAACC あり	あり	なし	なし
11-14	AAAAAACCC なし	0	0	0
11-15	AAAAACACC あり	あり	あり	なし
11-16	AAAAACCCC なし	0	0	0
12-1	AAACC AAAA あり	あり	あり	あり
12-2	AAACCACAA なし	0	0	0
12-3	AAACCCAAA あり	あり	あり	なし
12-4	AAACCCCAA なし	0	0	0
12-5	AAACC AAAC あり	あり	なし	なし
12-6	AAACCACAC なし	0	0	0
12-7	AAACCCAAC あり	あり	あり	あり
12-8	AAACCCCAC なし	0	0	0
12-9	AAACCAACA あり	あり	なし	あり
12-10	AAACCACCA なし	0	0	0
12-11	AAACCCACA あり	あり	あり	あり

【0312】

【表6E】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
12-12	AAACCCCCA なし	0	0	0
12-13	AAACCAACC あり	あり	なし	あり
12-14	AAACCACCC あり	なし	なし	あり
12-15	AAACCCACC あり	なし	あり	あり
12-16	AAACCCCCC あり	なし	なし	あり
81-1	CAAAAAAAAA あり	あり	あり	なし
81-2	CAAAAACAA なし	0	0	0
81-3	CAAAACAAA あり	あり	あり	なし
81-4	CAAAACCAA なし	0	0	0
81-5	CAAAAAAAC あり	あり	あり	なし
81-6	CAAAAACAC なし	0	0	0
81-7	CAAAACAAC あり	あり	あり	なし
81-8	CAAAACCAC なし	0	0	0
81-9	CAAAAAACA あり	あり	なし	なし
81-10	CAAAAACCA なし	0	0	0
81-11	CAAAACACA あり	あり	あり	なし
81-12	CAAAACCCA なし	0	0	0
81-13	CAAAAACCC あり	あり	なし	なし
81-14	CAAAAACCC なし	0	0	0
81-15	CAAAACACC あり	あり	あり	なし
81-16	CAAAACCCC なし	0	0	0
13-1	AAAACAAAA あり	あり	あり	なし
13-2	AAAACACAA なし	0	0	0

【0313】

【表6F】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
13-3	AAAACCAAA なし	0	0	0
13-4	AAAACCCAA あり	なし	なし	なし
13-5	AAAACAAAC あり	あり	あり	なし
13-6	AAAACACAC あり	なし	なし	なし
13-7	AAAACCAAC あり	あり	あり	なし
13-8	AAAACCCAC あり	なし	なし	なし
13-9	AAAACAACA あり	あり	なし	なし
13-10	AAAACACCA なし	0	0	0
13-11	AAAACCACA あり	あり	なし	なし
13-12	AAAACCCCA なし	0	0	0
13-13	AAAACAACC あり	あり	なし	なし
13-14	AAAACACCC あり	なし	なし	なし
13-15	AAAACCACC あり	あり	なし	なし
13-16	AAAACCCCC なし	0	0	0
14-1	AAACAAAAA あり	あり	なし	なし
14-2	AAACAACAA なし	0	0	0
14-3	AAACACAAA あり	あり	あり	なし
14-4	AAACACCAA なし	0	0	0
14-5	AAACAAAAC あり	あり	なし	なし
14-6	AAACAACAC なし	0	0	0
14-7	AAACACAAC あり	なし	あり	なし
14-8	AAACACCAC なし	0	0	0
14-9	AAACAAACA あり	あり	あり	あり

【 0 3 1 4 】

【表 6 G】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
14-10	AAACAACCA なし	0	0	0
14-11	AAACACACA なし	0	0	0
14-12	AAACACCCA なし	0	0	0
14-13	AAACAAACC あり	なし	なし	なし
14-14	AAACAACCC なし	0	0	0
14-15	AAACACACC あり	なし	なし	なし
14-16	AAACACCCC なし	0	0	0
23-1	CCCACAAAA あり	なし	なし	なし
23-2	CCCACACAA あり	なし	なし	なし
23-3	CCCACCAAA あり	なし	なし	なし
23-4	CCCACCCAA あり	なし	なし	なし
23-5	CCCACAAAC あり	なし	なし	なし
23-6	CCCACACAC あり	なし	なし	なし
23-7	CCCACCAAC あり	なし	なし	なし
23-8	CCCACCCAC あり	なし	なし	なし
23-9	CCCACAACA あり	なし	なし	なし
23-10	CCCACACCA あり	なし	あり	なし
23-11	CCCACCACA あり	なし	なし	なし
23-12	CCCACCCCA あり	なし	あり	なし
23-13	CCCACAACC あり	なし	なし	なし
23-14	CCCACACCC あり	なし	あり	なし
23-15	CCCACCACC あり	なし	なし	なし

【0315】

【表6H】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
23-16	CCCACCCCC あり	なし	なし	なし
33-1	ACAACAAAA あり	なし	あり	なし
33-2	ACAACACAA あり	なし	なし	なし
33-3	ACAACCAAA あり	なし	あり	なし
33-4	ACAACCCAA あり	なし	なし	なし
33-5	ACAACAAAC あり	なし	なし	なし
33-6	ACAACACAC あり	なし	なし	なし
33-7	ACAACCAAC あり	なし	なし	なし
33-8	ACAACCCAC あり	なし	なし	なし
33-9	ACAACAACA あり	なし	あり	なし
33-10	ACAACACCA なし	0	0	0
33-11	ACAACCACA あり	なし	なし	なし
33-12	ACAACCCCA なし	0	0	0
33-13	ACAACAACC あり	なし	なし	なし
33-14	ACAACACCC あり	なし	なし	なし
33-15	ACAACCACC あり	なし	なし	なし
33-16	ACAACCCCC あり	なし	なし	なし
34-1	ACACAAAAA あり	なし	なし	なし
34-2	ACACAACAA なし	0	0	0
34-3	ACACACAAA あり	なし	なし	なし
34-4	ACACACCAA なし	0	0	0
34-5	ACACAAAAC あり	なし	なし	なし
34-6	ACACAACAC なし	0	0	0

【0316】

【表61】

		EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
34-7	ACACACAAC	あり	なし	なし	なし
34-8	ACACACCAC	なし	0	0	0
34-9	ACACAAACA	あり	なし	なし	なし
34-10	ACACAACCA	なし	0	0	0
34-11	ACACACACA	あり	なし	なし	なし
34-12	ACACACCCA	なし	0	0	0
34-13	ACACAAACC	あり	なし	なし	なし
34-14	ACACAACCC	あり	なし	なし	なし
34-15	ACACACACC	あり	なし	なし	なし
34-16	ACACACCCC	なし	0	0	0
41-1	CACAAAAAA	あり	あり	なし	なし
41-2	CACAAACAA	なし	0	0	0
41-3	CACAACAAA	あり	なし	なし	なし
41-4	CACAACCAA	なし	0	0	0
41-5	CACAAAAAC	あり	なし	なし	なし
41-6	CACAAACAC	あり	なし	なし	なし
41-7	CACAACAAC	あり	なし	なし	なし
41-8	CACAACCAC	なし	0	0	0
41-9	CACAAAACA	あり	なし	なし	なし
41-10	CACAAACCA	なし	0	0	0
41-11	CACAACACA	あり	なし	なし	なし
41-12	CACAACCCA	なし	0	0	0
41-13	CACAAAACC	あり	なし	なし	なし

【0317】

【表6J】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
41-14	CACAAACCC あり	なし	なし	なし
41-15	CACAACACC あり	なし	なし	なし
41-16	CACAACCCC あり	なし	なし	なし
42-1	CACCCAAAA あり	なし	なし	なし
42-2	CACCCACAA なし	0	0	0
42-3	CACCCCAAA あり	なし	なし	なし
42-4	CACCCCCAA なし	0	0	0
42-5	CACCCAAAC なし	0	0	0
42-6	CACCCACAC あり	なし	なし	なし
42-7	CACCCCAAC あり	なし	なし	なし
42-8	CACCCCCAC あり	なし	なし	なし
42-9	CACCCAACA あり	なし	なし	なし
42-10	CACCCACCA あり	なし	なし	なし
42-11	CACCCCACA あり	なし	なし	なし
42-12	CACCCCCCA あり	なし	なし	なし
42-13	CACCCAACC あり	なし	なし	なし
42-14	CACCCACCC あり	なし	なし	なし
42-15	CACCCACC あり	なし	なし	なし
42-16	CACCCCCCC あり	なし	なし	なし
43-1	CACACAAAA あり	あり	なし	なし
43-2	CACACACAA なし	0	0	0
43-3	CACACCAAA あり	なし	なし	なし
43-4	CACACCCAA なし	0	0	0

【0318】

【表6K】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
43-5	CACACAAAC あり	なし	なし	なし
43-6	CACACACAC あり	なし	なし	なし
43-7	CACACCAAC あり	なし	なし	なし
43-8	CACACCCAC あり	なし	なし	なし
43-9	CACACAACA あり	なし	なし	なし
43-10	CACACACCA なし	0	0	0
43-11	CACACCACA あり	なし	なし	なし
43-12	CACACCCCA なし	0	0	0
43-13	CACACAACC あり	なし	なし	なし
43-14	CACACACCC あり	なし	なし	なし
43-15	CACACCACC あり	なし	なし	なし
43-16	CACACCCCC あり	なし	なし	なし
44-1	CACCAAAAA あり	なし	なし	なし
44-2	CACCAACAA あり	なし	なし	なし
44-3	CACCACAAA あり	なし	なし	なし
44-4	CACCACCAA あり	なし	なし	なし
44-5	CACCAAAAC あり	なし	なし	なし
44-6	CACCAACAC なし	0	0	0
44-7	CACCACAAC あり	なし	なし	なし
44-8	CACCACCAC あり	なし	なし	なし
44-9	CACCAAACA あり	なし	なし	なし
44-10	CACCAACCA あり	なし	なし	なし
44-11	CACCACACA あり	なし	なし	なし

【0319】

【表6L】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
44-12	CACCACCCA あり	なし	なし	なし
44-13	CACCAAACC あり	なし	なし	なし
44-14	CACCAACCC あり	なし	なし	なし
44-15	CACCACACC あり	なし	なし	なし
44-16	CACCACCCC あり	なし	なし	なし
54-1	CCACAAAAA あり	なし	なし	なし
54-2	CCACAACAA なし	0	0	0
54-3	CCACACAAA あり	なし	なし	なし
54-4	CCACACCAA なし	0	0	0
54-5	CCACAAAAC あり	なし	なし	なし
54-6	CCACAACAC なし	0	0	0
54-7	CCACACAAC あり	なし	なし	なし
54-8	CCACACCAC なし	0	0	0
54-9	CCACAAACA あり	なし	なし	なし
54-10	CCACAACCA あり	なし	なし	なし
54-11	CCACACACA あり	なし	なし	なし
54-12	CCACACCCA あり	0	0	0
54-13	CCACAAACC あり	なし	なし	なし
54-14	CCACAACCC なし	0	0	0
54-15	CCACACACC あり	なし	なし	なし
54-16	CCACACCCC なし	0	0	0
64-1	AACCAAAAA あり	なし	なし	なし
64-2	AACCAACAA あり	なし	なし	なし

【0320】

【表6M】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
64-3	AACCACAAA あり	なし	なし	なし
64-4	AACCACCAA あり	なし	なし	なし
64-5	AACCAAAAC あり	なし	なし	なし
64-6	AACCAACAC あり	なし	なし	なし
64-7	AACCACAAC あり	なし	なし	なし
64-8	AACCACCAC あり	なし	なし	なし
64-9	AACCAAACA あり	なし	なし	なし
64-10	AACCAACCA あり	なし	なし	なし
64-11	AACCACACA あり	なし	なし	なし
64-12	AACCACCCA あり	なし	なし	なし
64-13	AACCAAACC あり	なし	なし	なし
64-14	AACCAACCC あり	なし	なし	なし
64-15	AACCACACC あり	なし	なし	なし
64-16	AACCACCCC あり	なし	なし	なし
83-1	CAAACAAAA あり	あり	あり	なし
83-2	CAAACACAA なし	0	0	0
83-3	CAAACCAAA あり	あり	あり	なし
83-4	CAAACCCAA なし	0	0	0
83-5	CAAACAAAC あり	あり	あり	なし
83-6	CAAACACAC あり	なし	なし	なし
83-7	CAAACCAAC あり	あり	あり	なし
83-8	CAAACCCAC なし	0	0	0
83-9	CAAACAACA あり	あり	なし	なし

【0321】

【表6N】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
83-10	CAAACACCA なし	0	0	0
83-11	CAAACCACA あり	あり	あり	なし
83-12	CAAACCCCA なし	0	0	0
83-13	CAAACAACC あり	あり	なし	なし
83-14	CAAACACCC なし	0	0	0
83-15	CAAACCACC あり	あり	あり	なし
83-16	CAAACCCCC なし	0	0	0
24-1	CCCCAAAAA あり	なし	なし	なし
24-2	CCCCAACAA あり	なし	なし	なし
24-3	CCCCACAAA あり	なし	なし	なし
24-4	CCCCACCAA あり	なし	なし	なし
24-5	CCCCAAAAC あり	なし	なし	なし
24-6	CCCCAACAC あり	なし	なし	なし
24-7	CCCCACAAC あり	なし	なし	なし
24-8	CCCCACCAC あり	なし	なし	なし
24-9	CCCCAAACA あり	なし	なし	なし
24-10	CCCCAACCA あり	なし	なし	なし
24-11	CCCCACACA あり	なし	なし	なし
24-12	CCCCACCCA あり	なし	なし	なし
24-13	CCCCAAACC あり	なし	なし	なし
24-14	CCCCAACCC あり	なし	なし	なし
24-15	CCCCACACC あり	なし	なし	なし

【0322】

【表60】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
24-16	CCCCACCCC あり	なし	なし	なし
32-1	ACACCACAAA あり	なし	なし	なし
32-2	ACACCACAA なし	0	0	0
32-3	ACACCCAAA あり	なし	なし	なし
32-4	ACACCCCAA なし	0	0	0
32-5	ACACCACAAAC あり	なし	なし	なし
32-6	ACACCACAC あり	なし	なし	なし
32-7	ACACCCAAC あり	なし	なし	なし
32-8	ACACCCCAC あり	なし	なし	なし
32-9	ACACCAACA あり	なし	なし	あり
32-10	ACACCACCA なし	0	0	0
32-11	ACACCCACA あり	なし	なし	あり
32-12	ACACCCCCA なし	0	0	0
32-13	ACACCAACC あり	なし	なし	なし
32-14	ACACCACCC あり	なし	なし	あり
32-15	ACACCCACC あり	なし	なし	あり
32-16	ACACCCCCC あり	なし	なし	あり
51-1	CCAAAAAAA あり	なし	なし	なし
51-2	CCAAAACAA あり	なし	なし	なし
51-3	CCAAACAAA あり	なし	なし	なし
51-4	CCAAACCAA あり	なし	なし	なし
51-5	CCAAAAAAC あり	なし	なし	なし
51-6	CCAAAACAC あり	なし	なし	なし

【0323】

【表6P】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
51-7	CCAAACAAC あり	なし	なし	なし
51-8	CCAAACCAC あり	なし	なし	なし
51-9	CCAAAAACA あり	なし	なし	なし
51-10	CCAAAACCA なし	0	0	0
51-11	CCAAACACA あり	なし	なし	なし
51-12	CCAAACCCA なし	0	0	0
51-13	CCAAAAACC あり	なし	なし	なし
51-14	CCAAAACCC あり	なし	なし	なし
51-15	CCAAACACC あり	なし	なし	なし
51-16	CCAAACCCC なし	0	0	0
52-1	CCACC AAAA あり	なし	なし	なし
52-2	CCACCACCA なし	0	0	0
52-3	CCACCCAAA あり	なし	なし	なし
52-4	CCACCCCAA なし	0	0	0
52-5	CCACC AAAC あり	なし	なし	なし
52-6	CCACCACAC あり	なし	なし	なし
52-7	CCACCCAAC あり	なし	なし	なし
52-8	CCACCCAC あり	なし	なし	なし
52-9	CCACCAACA あり	なし	なし	あり
52-10	CCACCACCA なし	0	0	0
52-11	CCACCCACA あり	なし	なし	あり
52-12	CCACCCCCA なし	0	0	0
52-13	CCACCAACC なし	0	0	0

【0324】

【表6Q】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
52-14	CCACCACCC あり	なし	なし	あり
52-15	CCACCCACC あり	なし	なし	あり
52-16	CCACCCCCC あり	なし	あり	あり
53-1	CCAACAAAA あり	なし	あり	なし
53-2	CCAACACAA なし	0	0	0
53-3	CCAACCAAA あり	あり	あり	あり
53-4	CCAACCCAA なし	0	0	0
53-5	CCAACAAAC あり	なし	なし	なし
53-6	CCAACACAC あり	なし	なし	なし
53-7	CCAACCAAC あり	なし	あり	なし
53-8	CCAACCCAC あり	なし	なし	なし
53-9	CCAACAACA あり	なし	なし	なし
53-10	CCAACACCA なし	0	0	0
53-11	CCAACCACA あり	なし	なし	なし
53-12	CCAACCCCA なし	0	0	0
53-13	CCAACAACC あり	なし	なし	なし
53-14	CCAACACCC あり	なし	なし	なし
53-15	CCAACCACC あり	なし	なし	なし
53-16	CCAACCCCC あり	なし	なし	なし
61-1	AACAAAAAA あり	あり	なし	なし
61-2	AACAAACAA あり	なし	なし	なし
61-3	AACAACAAA あり	あり	なし	なし
61-4	AACAACCAA あり	なし	なし	なし

【0325】

【表6R】

		EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
-	61-5	AACAAAAAC あり	なし	なし	なし
	61-6	AACAAACAC あり	なし	なし	なし
	61-7	AACAACAAC あり	なし	なし	なし
	61-8	AACAACCAC あり	なし	なし	なし
	61-9	AACAAAACA あり	なし	なし	なし
	61-10	AACAAACCA あり	なし	なし	なし
	61-11	AACAACACA あり	なし	なし	なし
	61-12	AACAACCCA あり	なし	なし	なし
	61-13	AACAAAACC あり	なし	なし	なし
	61-14	AACAAACCC あり	なし	なし	なし
	61-15	AACAACACC あり	なし	なし	なし
	61-16	AACAACCCC あり	なし	なし	なし
	62-1	AACCCAAAA あり	あり	なし	なし
	62-2	AACCCACAA あり	0	0	0
	62-3	AACCCCAAA あり	なし	なし	なし
-	62-4	AACCCCCAA あり	なし	なし	なし
	62-5	AACCCAAAC あり	なし	なし	なし
	62-6	AACCCACAC あり	なし	なし	なし
	62-7	AACCCCAAC あり	なし	なし	なし
	62-8	AACCCCCAC あり	なし	あり	なし
	62-9	AACCCAACA あり	なし	なし	なし
	62-10	AACCCACCA あり	なし	あり	なし
	62-11	AACCCCACA あり	なし	あり	あり

【0326】

【表6S】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
62-12	AACCCCCCA あり	なし	なし	なし
62-13	AACCCAACC あり	なし	あり	なし
62-14	AACCCACCC あり	なし	なし	なし
62-15	AACCCCAACC あり	なし	なし	なし
62-16	AACCCCCCCC あり	なし	なし	なし
63-1	AACACAAAA あり	あり	あり	なし
63-2	AACACACAA なし	0	0	0
63-3	AACACCAAA あり	なし	あり	なし
63-4	AACACCCAA なし	0	0	0
63-5	AACACAAAC あり	なし	なし	なし
63-6	AACACACAC あり	なし	あり	なし
63-7	AACACCAAC あり	なし	あり	あり
63-8	AACACCCAC あり	なし	なし	なし
63-9	AACACAACA あり	なし	なし	なし
63-10	AACACACCA あり	なし	なし	なし
63-11	AACACCACA あり	なし	なし	なし
63-12	AACACCCCA あり	0	0	0
63-13	AACACAACC あり	なし	なし	なし
63-14	AACACACCC あり	なし	なし	なし
63-15	AACACCACC あり	なし	なし	なし
63-16	AACACCCCC あり	なし	なし	なし
71-1	ACCAAAAAA あり	なし	なし	なし
71-2	ACCAAACAA あり	なし	なし	なし

【0327】

【表6T】

		EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
71-3	ACCAACAAA	あり	なし	なし	なし
71-4	ACCAACCAA	あり	なし	なし	なし
71-5	ACCAAAAAC	あり	なし	なし	なし
71-6	ACCAAACAC	あり	なし	なし	なし
71-7	ACCAACAAC	あり	なし	なし	なし
71-8	ACCAACCAC	あり	なし	なし	なし
71-9	ACCAAAACA	あり	なし	なし	なし
71-10	ACCAAACCA	あり	なし	なし	なし
71-11	ACCAACACA	あり	なし	なし	なし
71-12	ACCAACCCA	あり	なし	なし	なし
71-13	ACCAAAACC	あり	なし	なし	なし
71-14	ACCAAACCC	あり	なし	なし	なし
71-15	ACCAACACC	あり	なし	なし	なし
71-16	ACCAACCCC	あり	なし	なし	なし
73-1	ACCACAAAA	あり	なし	なし	なし
73-2	ACCACACAA	あり	なし	なし	なし
73-3	ACCACCAAA	あり	なし	なし	なし
73-4	ACCACCCAA	あり	0	0	0
73-5	ACCACAAAC	あり	なし	なし	なし
73-6	ACCACACAC	あり	なし	なし	なし
73-7	ACCACCAAC	あり	なし	あり	なし
73-8	ACCACCCAC	あり	なし	なし	なし
73-9	ACCACAACA	あり	なし	なし	なし

【0328】

【表6U】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
73-10	ACCACACCA あり	なし	なし	なし
73-11	ACCACCACA あり	なし	なし	なし
73-12	ACCACCCCA あり	なし	なし	なし
73-13	ACCACAACC あり	なし	なし	なし
73-14	ACCACACCC あり	なし	なし	なし
73-15	ACCACCACC あり	なし	あり	なし
73-16	ACCACCCCC あり	なし	なし	なし
74-1	ACCCAAAAA あり	なし	なし	なし
74-2	ACCCAACAA あり	なし	なし	なし
74-3	ACCCACAAA あり	なし	なし	なし
74-4	ACCCACCAC あり	なし	なし	なし
74-5	ACCCAAAAC あり	なし	なし	なし
74-6	ACCCAACAC あり	なし	なし	なし
74-7	ACCCACAAC あり	なし	なし	なし
74-8	ACCCACCAC あり	なし	あり	なし
74-9	ACCCAAACA あり	なし	なし	なし
74-10	ACCCAACCA あり	なし	あり	なし
74-11	ACCCACACA あり	なし	なし	なし
74-12	ACCCACCCA あり	なし	あり	なし
74-13	ACCCAAACC あり	なし	なし	なし
74-14	ACCCAACCC あり	なし	なし	なし
74-15	ACCCACACC あり	なし	なし	なし

【0329】

【表6V】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
74-16	ACCCACCCC あり	なし	なし	なし
82-1	CAACC AAAA あり	なし	なし	なし
82-2	CAACCACAA なし	なし	なし	なし
82-3	CAACCCAAA あり	なし	なし	なし
82-4	CAACCCCAA なし	なし	なし	なし
82-5	CAACC AAAC あり	あり	なし	なし
82-6	CAACCACAC なし	0	0	0
82-7	CAACCCAAC あり	あり	あり	あり
82-8	CAACCCCAC なし	0	0	0
82-9	CAACCAACA あり	あり	あり	あり
82-10	CAACCACCA なし	0	0	0
82-11	CAACCCACA あり	あり	あり	あり
82-12	CAACCCCCA なし	0	0	0
82-13	CAACCAACC あり	あり	なし	あり
82-14	CAACCACCC あり	なし	なし	あり
82-15	CAACCCACC あり	なし	あり	あり
82-16	CAACCCCCC あり	なし	なし	あり
84-1	CAACAAAAA あり	あり	なし	なし
84-2	CAACAACAA なし	0	0	0
84-3	CAACACAAA あり	あり	あり	なし
84-4	CAACACCAA なし	0	0	0
84-5	CAACAAAAC あり	あり	なし	なし
84-6	CAACAACAC なし	0	0	0

【0330】

【表6W】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
84-7	CAACACAAC あり	なし	なし	なし
84-8	CAACACCAC なし	0	0	0
84-9	CAACAAACA あり	あり	あり	あり
84-10	CAACAACCA なし	0	0	0
84-11	CAACACACA あり	あり	あり	あり
84-12	CAACACCCA なし	0	0	0
84-13	CAACAAACC なし	0	0	0
84-14	CAACAACCC なし	0	0	0
84-15	CAACACACC なし	0	0	0
84-16	CAACACCCC なし	0	0	0

受容体結合特性は、発現された構築体についてのみ分析した。もしクローンが弱く発現されれば、その受容体結合特性は、そのサイズが内因性VEGF-A発現からの区別を可能とする場合、あるいはもしそのアミノ酸組成が、受容体結合のアッセイに先だってモノクローナル抗-VEGF-A抗体を用いる内因性VEGF-Aの除去を可能とする場合のみ分析した。この抗-VEGF-A抗体によって認識されたエピトープは特徴付けされていないが、我々の予備的結果によれば、該エピトープはVEGF-Aの断片2、3、4、7または9のうちの一つ以上内に位置することが示されている。かくして、内因性VEGF-Aの抗体沈殿を、断片2、3、4、7および9がVEGF-Cに由来する全ての構築体について行った。この抗体のエピトープのさらなるマッピングは、さらなる構築体の同様な実験を可能とするであろう。例えば、もし引き続いての分析が、エピトープが断片2に存在しないことを示せれば、断片2がVEGF-Aに由来する構築体もこの方法によって分析することができる。VEGFR-1またはVEGFR-2への結合に対してこの手法を行って、どのようにして、多くの低い親和性結合ハイブリッド分子が、内因性VEGFとの干渉により検出されないかを評価した。受容体結合アッセイにおいて、シグナルを検出できないか、または弱いシグナルの検出は、受容体結合親和性の欠如、または低い受容体結合親和性を結論的に示すものではない。実験の固有の設定は、弱く発現されるVEGFR-1およびVEGFR-2の低い親和性バインダーの検出が可能としない。

【0331】

かくして、結合アッセイは、弱く発現されたハイブリッドタンパク質のいくつかについてVEGFR-1およびVEGFR-2の低い親和性バインダーを検出しなかったであろう。

【0332】

このアッセイにおいて、低レベルで発現されたハイブリッド分子のみかけの低い受容体結合親和性は、内因性VEGFとのヘテロ二量体化によるものであろう。例えば、もしハイブリッドタンパク質が受容体-親和性それ自体を有しないが、内因性VEGF-Aとで二量体化できれば、そのようなヘテロダイマーは、低い親和性をもって、より多くの受容体のうちの一つに結合できるであろう。（例えば、mycまたはHAタグ配列いずれかを認識

する抗体での免疫アフィニティークロマトグラフィーを用い)および受容体結合アッセイにおいて精製されたポリペプチドを用いる本発明のキメラポリペプチドの精製は、条件培地中で内因性 V E G F - A によって引き起こされたいずれの曖昧さも解決するであろう。

【0333】

あるいは、ハイブリッドタンパク質が昆虫細胞、例えば、S 9 の細胞で発現されて、内因性 V E G F - A での汚染を回避するであろう。

【0334】

特定の構築体の発現の欠如または低いレベルの発現は、ハイブリッドタンパク質それ自体の特性、DNA 質の変化によるものであろう、あるいはハイブリッドクロンの構築の間に獲得された DNA の突然変異を反映するものであろう。この場合において、最初の連結工程の後に全ての構築体を配列決定し、第二の連結工程の後に、選択されたクロンを配列決定した。これらの配列の分析は、第一の工程の間に突然変異は起こらず、および構築体の第二の工程後に調べて配列で突然変異を含むものはなかったことを示した。かくして、最終クロンに存在するいずれの突然変異も、最も有り得るのは、最終連結工程の間に起こった。

【0335】

512 のクロンの内、36 を配列決定して、アミノ酸レベルで変化をもたらしたクロンの構築の間に構築体が突然変異を獲得した頻度を決定した。配列決定された構築体はクロン 11 ~ 1 (配列番号: 42 ~ 43)、11 ~ 16 (配列番号: 44 ~ 45)、22 ~ 1 (配列番号: 46 ~ 47)、22 ~ 16 (配列番号: 48 ~ 49)、12 ~ 1 乃至 12 ~ 16 (配列番号: 50 ~ 81)、および 31 ~ 1 乃至 31 ~ 16 (配列番号: 82 ~ 113) であった。36 のクロンの内、二つのみ (12 ~ 13 および 12 ~ 16) が、予測された配列から偏りを示した。クロン 12 ~ 16 は、N 4 5 および C 6 7 の間の連結接合において二つの塩基対の喪失を受け、その結果、断片 C 5 の R C G トリプレットおよびそれからただ数個のコドン後の停止コドンの後にフレームシフト突然変異が得られた。クロン 12 ~ 13 は、このハイブリッドタンパク質の最後の C - 末端アミノ酸における Asp の Asn による置換をもたらす点突然変異を獲得した。

【0336】

調べた 512 のハイブリッド構築体から、配列決定して、ハイブリッドタンパク質の構築および最初の結果を確認するための結合アッセイの反復の間にいずれかの突然変異が起こったかを決定することを含めたさらなる分析のため 4 つを選択した。これらの 4 つの特定のハイブリッドタンパク質: 構築体 12-13、12-11、12-9 および 12-7 の結合アッセイからの結果は、それらが、公知の V E G F 受容体リガンドによって呈されない新規な結合パターンを示すことを示す。12-9 および 12-13 は、V E G F R - 1 および V E G F R - 3 に対する結合を示すが、V E G F R - 2 に対する結合は示さず、他方、12-7 および 12-11 は全ての 3 つの V E G F 受容体に対する結合を呈する。

【0337】

これらの結果は、それが、修飾された特性を有する V E G F - 関連成長因子を供するコンビナトリアルアプローチによって可能であることを示す。いくつかの場合に構築された新規分子は、それらの野生型先祖と比較して修飾された生物学的効果を有することが示されており、かくして、生物学的効果の特異性および微妙なチューニングが必要である適用で用いることができる。特に、これらの実験は、全ての 3 つの公知の V E G F R に結合し、従って、血管増殖の誘導においてユニークに優れているはずであるクロン 12 ~ 7 および 12 ~ 11 のごとき「スーパー-V E G F」を構築することができることを示す。

【実施例 4】

【0338】

V E G F - A および V E G F - C 受容体結合エピトープの調査

V E G F - A / V E G F - C ハイブリッドタンパク質を用いて、V E G F - A または V E G F - C とそれらの受容体との間の相互作用を調べることができる。表 3 および実施例 3 に記載したもののとき受容体結合アッセイからの結果の分析は、これらの二つの V E G F 成長因子の受容体-結合エピトープの注意深い調査を可能とする。V E G F 受容体の

内の一つに結合する特定のハイブリッドタンパク質の能力は、親分子の一つに由来する一つ以上の特定の断片の存在に相関するであろう。そのようなデータは、特異的 VEGF 受容体への結合に重要なアミノ酸残基を規定するのを助けることができる。特定の VEGF タンパク質の正確な受容体結合エピトープの知識は、治療目的で有用な阻害性分子の設計を促進することができる。

【0339】

VEGFR-1 と相互作用することで重要な 21 の VEGF 残基を大きな太文字で示す。

【0340】

【化1】

GQNHHEVV**K**FMDV**Y**QRS**Y**CHPIETLVDFQEYPDE
IEY**I**F**K**PSCVPLMRCGGCCN**D**E**G**LECVPTTEESNITM
Q**I****M****R****I****K****P****H****Q****G****Q****H****I**GEMSFLQHNK**C****E****C****R****P**KKD
(配列番号: 1209)

キメラ実験からのデータは、N-末端螺旋に対応する断片2からの残基およびストランドβ5に対応する断片7からの残基が、VEGFR-1 特異性を付与するのに特に重要に見えることを示す。図8は、VEGF-Aダイマーと二つのVEGFR-1 分子との相互作用の三次元モデルである。二つのVEGF-Aモノマーは、各々、緑色および青色の色を付す。二つのVEGFR-1 受容体のドメイン2は灰色で示す。赤色は、VEGFR-1 インターフェーシングで重要なVEGF-Aモノマー内の残基の位置を表す。これらの残基はVEGFダイマーも二つの端部でクラスターとなっており、N-末端ラセンおよびβ5鎖の一部を含む。

【0341】

同様にVEGFR-3 への調和に關与するVEGF-C 中の対応する21の残基を大きな太文字で以下に示す。

【0342】

【化2】

AHYNTEIL**K**S**I**DNE**W**RKT**Q**CMPREVCIDVGKEFGVA
TNT**F**F**K**PPCVSVYRCGGCCN**S**E**G**LQCMNTSTSYLSK
TL**F**E**I**T**V**P**L**S**Q**G**P****K****P**VTISFANHTSC**R**C**M**S**K**L**D**
(配列番号: 1210)

興味深いことに、キメラ実験からの受容体パターンの分析は、VEGF-C-由来の断片4(分子のβ2ストランドを含有)は、VEGFR-3 結合特異性に絶対的に必要であることを示す(β3ストランドを含む)断片5は、VEGFR-3 結合のための二つの他の重要なFEFG-C断片を表すようである。VEGF-C断片4および5のアミノ酸配列を、以下に示す。

【0343】

【化3】

EF₂GFVATNTFFKPPCVSVYRCG(配列番号：1205)

TNTFxxxPクインテッドの残基(配列番号：1204)は特に注目に値する。なぜならば、これらの残基はヒト、ウズラおよびウシVEGF-CおよびヒトVEGF-D(このすべてがVEGFR-3に結合する)で保存されているからである。VEGFR-3に結合しないヒトVEGF-A中の類似の残基は異なる：IEYIxxxS(配列番号：1211)。図10は、VEGF-A/VEGFR-1モデルから外挿された、VEGF-Cダイマーの部分および単一VEGFR-3分子の間の相互作用の三次元モデルである。青色および緑色は二つのVEGF-Cモノマーを表し、灰色はVEGFR-3を表す。緑色VEGF-Cモノマーの断片5はオレンジ色で示し、同一モノマーの断片4は白色で示す。赤色の残基は、受容体に恐らくは接触している断片4または5内に位置したものである。

【0344】

図9は、VEGFR-3特異性に重要であるらしい断片によって形成された溝を示す三次元モデルである。この溝は、VEGFR-3受容体のドメイン2および3の間のリンカー領域を収容すると推定される。この溝の入り口および側面は、VEGFR-3特異性を付与するのに重要であるらしい断片によって形成される。緑色および青色は二つのVEGF-Cモノマーを示し、灰色はVEGFR-3受容体分子を示す。VEGFR-3への結合に参画すると考えられVEGF-C残基を黄色で示す。

【0345】

断片6および9はVEGF受容体との相互作用に関与するが、これらの断片は受容体特異性の決定に関与するようには見えない。

【実施例5】

【0346】

ハイブリッドVEGFタンパク質による受容体活性化および阻害の分析

VEGF-A/VEGF-Cハイブリッドタンパク質は、一つ以上のVEGF受容体の阻害のいずれかの活性化が望まれる治療適用で用いることができる。例えば、その活性化が細胞の活動性に必要な特定のVEGF受容体を発現する安定な細胞系に候補ハイブリッドを添加することができる。細胞系の生存は、候補ハイブリッドタンパク質がその特定のVEGF受容体に結合し、それを活性化できることを示す。他方、細胞系の死滅は、候補ハイブリッドタンパク質が受容体を活性化できないことを示す。そのような細胞-生存アッセイの例示的な例は、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する国際公開公報第W098/07832およびAchen et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 95:584-553(1998)に記載されている。このアッセイは、VEGFR-2の細胞外ドメインおよびエリスロポエチン受容体(EpOR)の細胞質ドメインよりなるキメラ受容体をコードするプラスミドでトランスフェクトされているBa/F3プレ-B細胞であるBa/F3-NYK-EpOR細胞を使用する。これらの細胞は、インターロイキン-3(IL-3)中でルーチン的に継代され、IL-3の不存在下では死滅するであろう。しかしながら、もしシグナリングが、キメラ受容体の細胞質ドメインから誘導されれば、これらの細胞は、IL-3の不存在下で生存し、増殖する。そのようなシグナリングは、キメラ受容体のVEGFR-2細胞外ドメインに結合するリガンドによって誘導される。例えば、VEGF-AまたはVEGF-DのVEGFR-2細胞外ドメインへの結合は、細胞がIL-3の不存在下で生存し、増殖するようにする。キメラ受容体を欠く親Ba/F3細胞は、VEGF-AまたはVEGF-Dいずれかによって誘導されて、IL-3の不存在下で増殖することとはなく、これは、これらのリガンドに対するBa/F3-NYK-EpOR細胞の応答が、全体としてキメラ受容体に依存することを示す。

【0347】

IL-3の不存在下での細胞の活動性をアッセイすることによって、VEGFR-2細胞

外ドメインへの結合、引き続いてのキメラ受容体の活性につき候補ハイブリッドタンパク質を試験することができる。他方、細胞外ドメインに対する、VEGF-AまたはVEGF-DのごときVEGFR-2リガンドの結合に、または細胞質ドメインの活性化に干渉するハイブリッドタンパク質は、IL-3の不存在下で細胞死滅を引き起こすであろう。

【0348】

細胞を必要となるまでIL-3の存在下で培養し、次いで、リン酸緩衝化生理食塩水(PBS)中で3回洗浄し、無IL-3細胞培養基(胎児ウシ血清(10%)、L-グルタミン(1%)、ゲネチシン(1mg/ml)、ストレプトマイシン(100µg/ml)およびペニシリン(60µg/ml)を補足したダルベッコの修飾イーグル培地(DMEM))に再懸濁し、ほぼ100細胞/ウェルの密度にて72-ウェル培養プレート(Nunc、デンマーク)中で再度平板培養した。受容体活性についてアッセイするために、候補ハイブリッドタンパク質を培養ウェルに 10^{-10} 乃至 10^{-5} Mの最終濃度にて添加し、10%CO₂中で37℃にて1時間インキュベートした。VEGFR-2/EpoR受容体の活性化を疎外する候補ハイブリッドタンパク質の能力をアッセイするためには、組換えVEGF-AまたはVEGF-Dをハイブリッドタンパク質含有ウェルに、Ba/F3-NYK-EpoR細胞の最大近くの生存を生じる濃度(通常は500ng/ml)にて添加する。陽性対照培養はVEGF-AまたはVEGF-D上清単独いずれかを、陽性対照培養はハイブリッドタンパク質も成長因子も含まない。次いで、細胞を48時間培養にて増殖させ、その時点の後、3-(3,4-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニルテトラゾリウムブロマイドの溶液(MTT; 500µg/ml)を培養に添加し、さらに30分間インキュベートする。ミトコンドリアによってMTTを青色ホルマゼン生成物に変換し、かくして、生細胞を青色に染色する。活性化(ハイブリッドタンパク質単独)または疎外(ハイブリッドタンパク質+VEGF-AまたはVEGF-D)いずれかをアッセイした実験において生存する青色細胞を、倒立顕微鏡下(100×倍率)で計測し、陽性対照(VEGF-AまたはVEGF-Dのみ)ウェルにおける細胞の活動性と比較する。陰性対照における生存が0に設定され(典型的には、陰性対照では生きた細胞は見られない)、他方、陽性対照での生存が100%に設定される(典型的には300~400細胞/ウェル)用に、細胞の活動性を正規化する。

【0349】

ハイブリッドタンパク質単独(受容体の結合および活性化をアッセイするため)、またはVEGF-AまたはVEGF-D単独(陽性対照)と共にハイブリッドタンパク質+VEGF-AまたはVEGF-D(受容体活性化の阻害をアッセイするため)の個々の培養の間の差につきテストするためにその後に行ったBonferroni多重比較にて、片側偏差分析(ANOVA)によってデータを分析する。

【0350】

異なるキメラ受容体(例えば、VEGFR-3/EpoR)でトランスフェクトした細胞を用いる同一アッセイの反復は、異なるVEGFRの活性化についてのスクリーニングを可能とする。

【0351】

VEGFR-2(KDR)およびVEGFR-3(Flt4)自己リン酸化アッセイ

活性の別のインジケートとして、特定のVEGF受容体の自己リン酸化を刺激するハイブリッドタンパク質の能力を調べることができる。特定のVEGF受容体を発現する細胞に候補ハイブリッドタンパク質を添加する。次いで、細胞を溶解させ、抗-VEGF受容体抗血清で免疫沈殿させ、抗-ホスホチロシン抗体を用いるウエスタンブロッティングによって分析して、VEGF受容体のハイブリッドタンパク質-誘導リン酸化を測定する。

【0352】

本発明のハイブリッドVEGF分子をコードするポリヌクレオチドを含む発現ベクターを、リン酸カルシウムトランスフェクション方法を用いて、適当な宿主細胞(例えば、293-EBNA細胞)にトランスフェクトする。トランスフェクションの約48時間後に、トランスフェクトされた細胞の増殖培地を(例えば、胎児ウシ血清を欠くDMEM培地)に変

更し、細胞を(例えば、さらに36時間)インキュベートして条件培地を供する。条件培地を収集し、 $5000 \times g$ にて20分間遠心し、上清を濃縮する。

【0353】

濃縮された条件培地を用いて、VEGF受容体を発現する細胞を刺激する。例えば、PAE-KDR細胞(Pajusola et al., Oncogene, 9:3545-55(1994); Waltonberger et al., J. Biol. Chem., 269:26988-26995(1994))をハムのF12培地-10%胎児ウシ血清(FCS)中で増殖させ、あるいはVEGFR-3を発現する密集NIH3T3細胞をDMEM培地中で増殖させる。DMEM培地または0.2%ウシ血清アルブミン(BSA)を補足したハムのF12中で細胞を一晩飢餓状態とし、次いで、濃縮されていない、2倍、5倍および/または10倍濃縮した条件培地と共に5分間インキュベートする。組換えヒトVEGF-AまたはVEGF-Cおよびモック-トランスフェクト細胞からの条件培地は例示的対照である。条件培地に加えて、精製されたハイブリッドポリペプチドを、このアッセイまたは本明細書中に記載した他のアッセイで 사용할 ことができる。

【0354】

条件培地での刺激の後、100mMオルトバナジン酸ナトリウムを含有する氷冷トリス-緩衝化生理食塩水(TBS)で細胞を2回洗浄し、1mMフッ化フェニルメチルスルホニル(PMSF)、0.1U/mlアプロチニンおよび1mMオルトバナジン酸ナトリウムを含有するRIPA緩衝液中で溶解させた。溶解物を音波処理し、 $16,000 \times g$ にて20分間遠心することによって透明化し、VEGFR-3またはVEGFR-2に特異的な3~5 μ lの抗血清と共に氷上で3~6時間インキュベートする。免疫沈殿を、プロテインA-セファロースに結合させ、そして、1mM PMSF、1mMオルトバナジン酸ナトリウムを含有するRIPA緩衝液で3回洗浄し、10mMトリス-HCl (pH 7.4)で2回洗浄し、7%ゲルを用いるSDS-PAGEに付す。ウェスタンブロッティングによってポリペプチドをニトロセルロースに移し、PY20ホスホチロシン-特異的モノクローナル抗体(Transduction Laboratories)または受容体-特異的抗血清およびECL検出方法(Amersham Corp.)を用いて分析する。

【0355】

(抗-ホスホチロシン抗体を用いて検出された)自己リン酸化を刺激するハイブリッドポリペプチドの能力を、受容体の刺激としてスコア取りする。VEGF-AまたはVEGF-Cの既知濃度に対するハイブリッドポリペプチドの種々の濃度について観察された刺激のレベルは、受容体刺激の能力の尺度を提供する。受容体に結合することが示されているが、受容体リン酸化を刺激することができないポリペプチドは阻害剤として認定される。組換えVEGF-AまたはVEGF-Cのような公知の受容体アゴニストと培地単独、または濃縮された調製培地と混合することによって、阻害活性をさらにアッセイして、濃縮された調製培地がVEGF-A-媒介またはVEGF-C-媒介受容体リン酸化を阻害するかを決定することができる。

【0356】

VEGFR-2またはVEGFR-3に結合する選択されたハイブリッド分子によって媒介されたVEGFR-2およびVEGFR-3のチロシンリン酸化を調べる最初の実験において、テストしたすべてのハイブリッドタンパク質は受容体のリン酸化を誘導することができるが、VEGF-AまたはVEGF-Cによって媒介されたものよりは程度が低いことが観察された。タンパク質を生じさせるのに用いたバキュロウイルス系におけるハイブリッドタンパク質の発現レベルのさらなる調査は、タンパク質が全ては匹敵する量では発現されないことを示す。ハイブリッドタンパク質の異なる発現レベルは、VEGFR-2およびVEGFR-3のチロシンリン酸化を刺激するそれらの能力のアッセイにおいてこれらのタンパク質によって呈されたより低い活性のいくつかを説明することができる。

【0357】

加えて、この特別のアッセイを用いて測定されたこれらのハイブリッド分子によって誘導されたリン酸化の程度は、in vivoでの生物学的活性とは相関しないであろう。

【実施例6】

【0358】

ハイブリッドタンパク質の受容体結合親和性の分析

512のハイブリッドタンパク質の予備的分析は、それらの多数が一つ以上のVEGFRに結合できることを示す。加えて、これらの実験からの結果は、いくつかは、一つ以上のVEGFRに対する異なる結合親和性を示すことを示唆する。これらの実験では、ハイブリッドタンパク質が昆虫細胞系、例えば、S9細胞で発現されて、哺乳動物細胞で見出された内因性VEGF-Aでの汚染を排除する。選択されたハイブリッドタンパク質の相対的結合親和性を測定するために、ELISA-タイプの方法を用いる。例えば、VEGFR-1に対する結合親和性を調べるために、競合するVEGFR-1-IgG融合タンパク質およびMYCエピトープでタグを付した飽和下濃度の候補ハイブリッドタンパク質の系列希釈を、VEGFR-1を被覆したマイクロタイタープレートに添加し、平衡が確立されるまでインキュベートする。次いで、プレートを洗浄して未結合タンパク質を除去する。VEGFR-1被覆プレートに結合したままであるハイブリッド分子を、容易に検出可能な標識、例えば、ホースラディッシュペルオキシダーゼにコンジュゲートした抗-myc抗体を用いて検出する。結合親和性(EC_{50})は、最大の半分の結合をもたらす競合VEGFR-IgG融合タンパク質の濃度として計算することができる。これらの値を、VEGF-AまたはVEGF-Cの分析から得られたものと比較して、一つ以上のVEGFRの結合親和性の変化を決定することができる。同様に、VEGFR-2に対する結合はVEGFR-2-IgG融合タンパク質を用いて達成され、VEGFR-3に対する結合はVEGFR-3-IgG融合タンパク質を用いて測定される。

【実施例7】

【0359】

VEGF-A/VEGF-Cハイブリッドタンパク質によって媒介されたコラーゲンゲル中の内皮細胞移動

VEGF-AおよびVEGF-Cは共にコラーゲンゲル中の内皮細胞移動を刺激する。

【0360】

本発明のハイブリッドタンパク質を調べて、それらがコラーゲンゲル中の内皮細胞移動を刺激でき、かくして、生物学的活性のもう一つの指標を供することができるかを決定する。そのような細胞移動の例は、本明細書を構成するものとしてその内容を援用する国際公開公報第W098/33917号に記載されている。簡単に述べれば、ウシ毛細血管内皮細胞(BCE)を、組織培養プレート中のコラーゲン層の頂部に蒔く。候補ハイブリッドタンパク質を生産する発現ベクターでトランスフェクトされた細胞からの条件培地を、付着したBCE細胞の位置からほぼ4mm離れたコラーゲンゲル中で作成されたウェルに入れる。

【0361】

次いで、ハイブリッドタンパク質を含有するウェルに向けて、コラーゲン中の付着の元来の領域から移動したBCE細胞の数をカウントして、細胞移動を誘導するハイブリッドタンパク質の能力を評価する。

【0362】

BCE細胞(Folkman et al., Proc. Natl. Acad. Sci. (USA), 76:5217-5221(1979))は、Pertovaara et al., J. Biol. Chem., 269:6271-74(1994)に記載されている。コラーゲンゲルは、I型コラーゲンストック溶液(1mM HCl中5mg/ml)を、等容量の2×MEMおよび2容量の10%新生児ウシ血清を含有するMEMと混合することによって調製する。組織培養プレート(5cm直径)を溶液の約1mm厚みの層で被覆し、これは37°Cでの重合を可能とする。BCE細胞をこの層の頂上に蒔く。

【0363】

移動アッセイでは、最初のコラーゲン層の頂部に置かれたプラスチックリング(1cm直径)の内部に細胞を付着させる。30分後、リングを取り出し、未付着細胞をすすいで除去する。0.75%低融点寒天(FMC BioProducts, Rockland, ME)によって固化したコラーゲンの第二の層および増殖培地(5%新生児ウシ血清(NCS))の層を添加する。4mMの距離に置いて細胞スポットの両側の全ての層を通してウェル(3mm直径)をパンチし、ハイブリッドVEGFポリペプチドを含有する培地(または、対照として供するための培地

単独または V E G F - A もしくは V E G F - C を含有する培地)をピペットで毎日ウェルに入れる。スポットのエッジから外に移動する細胞の顕微鏡写真を、例えば、6 日後に、相-コントラストオプティックスを備えたオリンパス C K 2 倒立顕微鏡を通して撮る。蛍光色素ビスベンズイミド (1 mg/ml, Hoechst 33258, Sigma)での核染色の後に移動する細胞をカウントする。

【0364】

非-トランスフェクト(対照)またはトランスフェクトされた(モック; ハイブリッド; V E G F - C ; または V E G F - A)細胞によって条件付けされた培地を含有する細胞に向けて、付着の元来の領域から異なる距離において移動する細胞の数を、培地の添加から 6 日後に測定する。付着の元のリングから外に移動する細胞の数を、蛍光顕微鏡にて、顕微鏡接眼レンズグリッドおよび 10×倍率を用い、5 つの隣接する 0.5 mm×0.5 mm 角でカウントする。0.5 mm よりさらに移動する細胞を、0.5 mm 工程でグリッドを取り出すことによって同様にカウントする。

【0365】

B C E 細胞の移動を誘導するハイブリッドポリペプチドの能力は、受容体アゴニストの活性の指標である。ハイブリッドタンパク質-対-同様な濃度の V E G F - A または V E G F - C の存在下における移動細胞の数は、アゴニスト活性の能力の指標を提供する。B C E 細胞で発現された受容体に結合することが示されているが、移動を刺激することができないポリペプチドを潜在的疎外剤として認定する。組換え V E G F - A または V E G F - C のような公知の受容体アゴニストと、培地単独と、または濃縮された調製培地と混合することによって、阻害活性をさらにアッセイして、濃縮された調製培地が V E G F - A -媒介または V E G F - C -媒介(B C E 移動を阻害するかを決定することができる)。

【実施例 8】

【0366】

ハイブリッドタンパク質の脈管透過性誘発能力の分析

V E G F - A および V E G F - C は、共に脈管の透過性を高める能力を有する。本発明のハイブリッドタンパク質を試験にかけ、両タンパク質のいずれが、この生物活性を有し、いずれが、それを阻害するかを決定する。たとえば、脈管透過性の検定には、Miles および Miles の方法(本明細書を構成するものとしてその内容を援用する J. Physiol. 118 : 228-257(1952))が使用される。その概要を説明すると、まず、実験動物、たとえばモルモットにポンタミン・スカイ・ブルーのような生体色素を静脈注射し、その後で試験候補であるハイブリッドタンパク質を含む組成物を皮内注射する。比較対照として、培養液単独か、V E G F - A または V E G F - C を含む培養液を同様に注射する。所定の時間が経過したのち、皮膚の注射部位に蓄積した色素量を測定する。透過性を高めるこれらのハイブリッドタンパク質は、脈管透過性を誘発しないハイブリッドタンパク質と比べて、注射部位に蓄積する色素量を増加させる。

【0367】

この試験法の変法によれば、まず、V E G F - A または V E G F - C のインヒビターではないかと疑われるハイブリッドタンパク質に、V E G F - A または V E G F - C を比率を変えて混合し(たとえば、50 : 1、10 : 1、5 : 1、2 : 1、1 : 1、1 : 2、1 : 5、1 : 10)、それら混合物を実験動物の皮内に注射する。このようにして、ハイブリッドタンパク質が、V E G F - A または V E G F - C がそれぞれ仲介する脈管透過性を阻害する能力を検定する。

【実施例 9】

【0368】

内皮細胞の成長試験

ハイブリッドタンパク質の分裂促進活性は、例えば、Breier et al (Dev. 114 : 521-532 (1992))が記載している内皮細胞の成長試験を使って検査することができる。ハイブリッドタンパク質は、哺乳動物細胞系、たとえば C O S 細胞に発現される。培養物上清を集め、それをウシ大動脈内皮(B A E)細胞に添加して、B A E 細胞に対する分裂活性を

検定する。3日後、トリプシンで細胞を切り離し、細胞数計数計を使って、BAE細胞の増殖に対するハイブリッドタンパク質の効果の有無を決定する。ネガティブな対照としては、10%FCSを添加したDME Mおよびベクターを移入していないCOS細胞またはベクターを移入したCOS細胞からの条件調整した培養液を単独で使うことができる。

【0369】

また、ポジティブな対照としては、BAE細胞の増殖を誘発することが証明されているタンパク質(たとえばVEGF-A)を発現する構築体を移入した細胞上清を使うことができる。

【実施例10】

【0370】

ヒトK14ケラチン・プロモーターを通して発現されるハイブリッドタンパク質が、トランスジェニック・マウスの皮膚にリンパ管の成長を誘発する能力試験

組織内にハイブリッドタンパク質を過度に発現する特異的効果を分析するための試験を、トランスジェニック・マウスを使って行う。生体内での生理的効果は、受容体の活性化/阻害プロファイルの指標となるばかりでなく、ハイブリッドタンパク質が有する治療作用の可能性を示す指標ともなる。一例を挙げれば、重層扁平上皮の基底細胞中で活性を示すヒトK14ケラチン・プロモーター(Vassar et al., Proc. Natl. Acad. Sci. (USA), 86:1563-1567 (1989))を、組換えハイブリッドタンパク質導入遺伝子の発現制御要素として使うことができる。K14ケラチン・プロモーターを含むベクターは、Vassar et al., Genes Dev., 5:714-727 (1991)およびNelson et al., J. Cell Biol. 97:244-251 (1983)に記載されている。

【0371】

K14プロモーター、ハイブリッドタンパク質cDNAおよびK14ポリアデニル化シグナルを含むDNA断片を合成し、分離後、FVB-NIHマウス系の受精卵母細胞に注入する。注入した接合子を疑似妊娠したC57BL/6×DBA/2Jハイブリッド・マウスの卵管に移植する。このようにして作製したファウンダー・マウスの導入遺伝子を、該当するプライマーを使ったテイルDNAのポリメラーゼ連鎖反応か、サザン分析法によって分析する。

【0372】

つぎに、これらのトランスジェニック・マウスに対して、脈管形成またはリンパ管形成、例えば、VEGF-Cを過度に発現するリンパ管形成(国際公開公報第W098/33917号を参照)を示す証拠がないか検査する。K14-VEGF-Cトランスジェニック・マウスの組織を調べた結果、野生型同腹子の皮膚と比較して、背部の真皮は萎縮し、そして結合組織は、赤色細胞を持たない大裂孔で置き換えられ、薄い内皮層で覆われていることがわかった。これらの拡張した脈管類似の構造は、ヒトのリンパ管腫に見られる構造と似ていた。皮膚付属器と毛嚢の数は減少した。口吻部では脈管数が増えていることもわかった。

【0373】

血管またはリンパ管に特定のタンパク質を認識する抗体を使ってトランスジェニック・マウスの皮膚の脈管を調べたところ、これらの脈管が同一であることも確認された。タイプIVおよびVIIIコラーゲン(Muragaki et al., Natl. Acad. Sci. USA, 92:8763-8766 (1995))およびラミニンは脈管内皮細胞に発現されるのに対して、デスモブラキンIおよびII(プロゲン)はリンパ管内皮細胞に発現される。Schmerz et al., Differentiation, 57:97-117 (1994)を参照。

【実施例11】

【0374】

骨髓造血の促進または抑制におけるハイブリッドタンパク質の分析

K14-VEGF-Cトランスジェニック・マウスの皮膚におけるVEGF-Cの過度な発現は、白血球集団の明確な変化と相関性を示す(国際公開公報第W098/33917号を参照)。

【0375】

トランスジェニック・マウスで好中球の顕著な増加が認められたことは注目に値する。

【0376】

特異的白血球集団に発現するタンパク質を認識する抗体を使用する蛍光活性化細胞選別分析法によって、造血に対するハイブリッドタンパク質の効果を分析することができる。

【0377】

白血球集団の分析は、実施例13に記載のF1トランスジェニック・マウスおよびそれらと同腹の非トランスジェニック・マウスから採取した血液で行う。

【実施例12】

【0378】

In VitroにおけるヒトCD34⁺前駆細胞の増殖および分化に対するハブリット・タンパク質の効果

臍帯血液のCD34⁺細胞の細胞培養物にVEGF-Cを添加すると細胞の成長が誘発される。GM-CSF、IL-3またはGM-CSF+SCFとVEGF-Cとを共培養すると脊髄細胞の比率が増加する(国際公開公報第W098/33917号を参照)。本発明のハイブリッドタンパク質が、CD34⁺前駆細胞の増殖をin vitroで誘発する能力を調べることができる。ヒトCD34⁺前駆細胞(HPC、 10×10^3)は、骨髓または臍帯血液単核球から、MACS CD34前駆細胞分離キット(Miltenyi Biotec, Bergish Gladbach, ドイツ)を使用し、製造者の使用説明書に従って分離し、L-グルタミン(2.5mM)、ペニシリン(125 IE/ml)、ストレプトマイシン(125 μ g/ml)およびプールした10%臍帯血液(CB)血漿を添加したRPMI 1640培養液中、10ng/ml乃至乃至1 μ g/mlの濃度範囲でハイブリッドタンパク質の存在下または不在下に、5%CO₂含有調湿雰囲気中、37℃で数日間培養する。数日間経過後、各培養物についてそれぞれ全細胞数を決定する。

【0379】

組換えヒト幹細胞因子(rhSCF、20ng/ml PreproTech, Rocky Hill, NY)単独か、顆粒細胞マクロファージコロニー刺激因子(rhGM-CSF、100ng/ml、サンド、バーゼル、スイス)+SCFの組み合わせ、のいずれかを添加した培養物中におけるハイブリッドタンパク質の共刺激効果を調べることができる。GM-CSF単独か、IL3(rhIL-3、100U/ml、Behring AG、マールブルク、ドイツ)単独か、GM-CSF+IL-3の組み合わせの、いずれかを添加したCB CD34⁺HPC細胞の血清不含培養物の全細胞収率に対する、ハイブリッドタンパク質の共刺激効果を分析する実験も行うことができる。

【0380】

上記の血漿を添加した細胞(7日)についても、早期顆粒単細胞マーカー分子リゾチーム(LZ)およびミエロペルオキシダーゼ(MPO)、ならびに糖脂質(LPS)受容体CD14の発現が、免疫蛍光法によって分析される。

【0381】

別の実験シリーズでは、50ng/ml M-CSFを添加し、100ng/mlハイブリッドタンパク質を含む、または、含まない培養液中でCD34⁺細胞を7日間培養する。7日後に培養物を分析にかけ、CD34⁺細胞百分率と平均蛍光強度を決定する。

【実施例13】

【0382】

CAMアッセイによるハイブリッドタンパク質の分析

In vivoにおける脈管形成因子の効果を調べるには、例えば、Oh et al., Dev. Biol. 188:96-109(1997)(本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する)に記載の尿漿膜(CAM)アッセイが広く使用されている。このアッセイを使って、VEGF-AおよびVEGF-Cの両者を含め、VEGF成長因子が、血管の形成を誘発することが明らかにされている(Oh et al., Dev. Biol. 188:96-109(1997))。このように、ハイブリッドタンパク質の血管形成特性を研究するために、この方法を使用することができる。

【0383】

実験方法の概要を述べれば、成長過程の4日目にニワトリまたはウズラの卵の殻に窓を切り開ける。胚が正常に成長していることを検査し、殻の窓をセロテープでふさぎ、それから発育13日目まで卵を保温する。あらかじめ直径約5mmの円板に切って乾燥させたThermanoxカバースリップ(Nime社、Naperville, IL)に蒸留水5 μ lに溶かしたハイブリッドタンパク質約3.3 μ gを加える。対照にはタンパク質を加えない円板を使用する。

【0384】

次に、乾燥した円板を上記卵の尿漿膜(CAM)上に当てがう。3日後に円板を取り去り、3%グルタルアルデヒドおよび2%ホルムアルデヒド中で固定し、0.12Mカコジル酸ナトリウム緩衝液ですすぐ。固定された標本を写真撮影し、半切片(0.75 μ m)および超薄切片(70nm)を作製するために、エプソン樹脂(Serva社、ドイツ)中に埋め込む。Ultra cut S(Leika社、ドイツ)半薄切片および超薄切片を切り出す。超薄切片をEM10(Zeiss社、ドイツ)で分析する。標本は、毛細血管が新たに成長しているか否かの証拠を得るために分析され、もし証拠が得られれば、試験対象であるハイブリッドタンパク質が血管形成を刺激しうることが示唆される。

【実施例14】

【0385】

VEGF-A/VEGF-Cハイブリッドタンパク質の同種間または異種間での二量化的分析

チロシン・受容体の活性化には、多くの場合、リガンドによって誘発される受容体の二量化が介在する。VEGFとVEGFR-2の間の相互作用の研究から、受容体の二量化は、両受容体が、ホモ二量体またはヘテロ二量体を構成する二つのリガンドタンパク質のそれぞれの部分を結合する、リガンドの二量化を経由して行われることが示唆される。

【0386】

VEGFR-2に結合することができても、二量化することのできない突然変位VEGFは、受容体を活性化することはできない(Fuh et al., J. Biol. Chem. 273:11197-11204(1998))。VEGFファミリーに属するメンバーは、すべて同種および/または異種間で二量化することができる。VEGF-AとVEGF-Cは、互いに異種間で二量化することはできない。しかし、VEGF-A/VEGF-Cハイブリッドタンパク質の一部は、場合によっては、相互に二量することができるかもしれず、また、母体分子の一方または両方と二量化することができるかもしれない。さらに、ハイブリッドタンパク質は、同種間で二量化することができるかもしれない。次に述べるプロトコルは、本発明のハイブリッドタンパク質が二量化できる能力があることを確認できるように作成されている。候補となるハイブリッドタンパク質は、異なるハイブリッドタンパク質と共発現されるか、ある細胞系統、例えば、293T細胞またはS9細胞の母体分子の一つと共発現される。これらの細胞から抽出物を調製し、それを、検査対象である二種類のタンパク質の一方だけを認識する抗体を使う免疫沈殿に使用する。次に、免疫沈殿によって沈殿したタンパク質をSDS-PAGEにかけて分析する。両タンパク質をゲル上で検出する場合は、検査対象である二つのタンパク質間でヘテロ二量化が起こった。それに対して、免疫沈殿法で使用された抗体で認識されるタンパク質のみが検出される場合は、両タンパク質間で二量化は起こらなかった。二量化は、受容体の活性化にきわめて重要であるように思われるため、受容体を結合しても、それ自身同士で、または細胞によって内因的に発現される天然のVEGF成長因子とは、二量化しないハイブリッドタンパク質は、内因性脈管内皮成長因子の活性の阻害剤となることが期待される。

【0387】

本発明の一つのポリペプチドと、本発明の残りのポリペプチドまたは成長因子のVEGFファミリーの天然に存在するメンバーと、を含むヘテロ二量体は、基本的には、Cao et al., J. Biol. Chem. 271:3154-62(1996)に記載されているようにして生成させることができよう。簡潔に説明すると、組換えによって形成されるハイブリッドポリペプチドを、VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF、PDGF α 、PDGF β またはc-fosによって誘発される成長因子ポリペプチドなど、組換えによっ

て形成される別の対象ハイブリッドペプチドと混合する(例えば、Collins et al., Nature, 316:748-750 (1985)を参照)(PDGF- β 、GenBank登録番号第X02811号); Claesson-Welsh et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 86(13):4917-4921 (1989)(PDGF- α 、GenBank登録番号第M22734号); Claesson-Welsh et al., Mol. Cell. Biol. 8:3476-3486 (1988)(PDGF- β 、GenBank登録番号第M21616号); Olofsson et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 93:2576-2581 (1996)(PDGF- β 、GenBank登録番号第U48801号); Maglione et al., Proc. Natl. Acad. Sci. (USA), 88(20):9267-9271 (1996)(PDGF、GenBank登録番号第X54936号); Heldin et al., Growth Factors, 8:245-252 (1993); Folkman, Nature Med. 1:27-31 (1995); Friesel et al., FASEB J. 9:919-25 (1995); Mustonen et al., J. Cell. Biol. 129:895-98 (1995); Orlandini, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 93(21):11675-11680 (1996); および、本明細書で引用したその他の参考文献)。混合したポリペプチドを、グアニジン塩酸塩およびDTTの存在下に保温する。つづいて、チオール基をS-スルホン化によって保護し、タンパク質を、まず尿素/グルタチオン-SH、グルタチオン-S-S-グルタチオンに対して、それから20mM Tris-HClに対して一晩透析をする。

【0388】

VEGF/PDGFファミリー(特に、VEGFR-1、VEGFR-2、および、VEGFR-3)の受容体に対する結合親和性および受容体を刺激する能力を決定する(例えば、関係受容体を表面に発現する細胞中で行われる、二量体刺激受容体のリン酸化を検定する)ため、ヘテロ二量体をスクリーニングにかける。結合アッセイは、本明細書および従来技術に記載されている競争的結合アッセイであってもよい。最初の結合アッセイでは、上記VEGFR-2およびVEGFR-3に対する実施例に記載したように、受容体の細胞外ドメインを含む、組換えによって形成されるタンパク質を使用することができる。受容体を結合し、これを刺激するヘテロ二量体は、組換え成長因子ポリペプチドとして有用である。それに対して、受容体を結合しても、これを刺激しないヘテロ二量体は、成長因子拮抗体として有用である。スクリーニング・アッセイで作動活性または拮抗活性を示すヘテロ二量体は、さらに内皮細胞移動アッセイ、脈管透過性アッセイおよびin vivoアッセイなどの検定法を使ってスクリーニングされる。二種類のVEGF-Cポリペプチドを含む二量体(すなわち、同じVEGF-Cポリペプチドの二量体でも、異なるVEGF-Cポリペプチドの二量体でも)の作動活性および拮抗活性が同じアッセイを使って有利にスクリーニングされることも、上記実施例から明らかであろう。

【実施例15】

【0389】

VEGF-A/VEGF-Cハイブリッドタンパク質の生物学的半減期の決定

ある化合物のin vivoでの生物学的半減期を明らかにすることは治療に応用する上で重要なことである。ハイブリッドタンパク質のin vivoでの半減期は、決定されていないが、in vitroでの予備的な結果によると、上に記載したVEGF-A/VEGF-Cハイブリッドタンパク質の半減期はさまざまであることが示唆されている。特定のハイブリッドタンパク質を含む上清を、4℃に、約2か月間保温すると、各ハイブリッドタンパク質で異なるタンパク質安定性を示す。in vivoでの生物学的半減期は、ヨウ素で標識したハイブリッドタンパク質を動物に注射することによって決定することができる。その概要を簡単に述べると、まず、IODO-GEN(Pierce社)を使用し、製造者の指示に従って、ハイブリッドタンパク質50 μ gをヨウ素化し、約2~10 μ Ci/ μ gタンパク質の比放射能を得る。PD-10 Sephadex(ファルマシア社)を使用し、製造者の指示に従って、ヨウ素化したタンパク質を精製する。使用する12~16週齢のマウス(体重20~25g)は、実験中ペントバルビタールナトリウム(1mg/マウスの体重20g)で麻酔する。滅菌食塩水100 μ lで希釈した放射能標識タンパク質5~10pmolを尾部血管に30秒間かけて注入する。所定の時間(1、2、4、8、15、30、60および120分)に40~50 μ lの血液を眼窩周辺部から出血させて採血するか、尾部動脈から採血する。各血液試料から血漿フラクション25 μ lをワットマンの濾紙上にスポットし、10%トリクロロ酢酸(TCA)で沈殿さ

せ、それからエタノールですすぐ。ガンマ線カウンターで放射能を測定して、血漿フラクション中に存在する放射能標識タンパク質の量を定量する。天然に存在するVEGFより半減期が向上したポリペプチドは、本発明のポリペプチドの中でも好ましい部類に入る。とりわけ、天然に存在するVEGFより25%、50%、75%または100%半減期が向上したポリペプチドは特に好ましい。

【実施例16】

【0390】

他のVEGFまたはPDGFファミリーのタンパク質を使用するハイブリッドタンパク質の構築

実施例1に記載した手順を拡張し、PDGF/VEGF成長因子のどれを使用してもハイブリッド分子を作り出すことができる。少なくともVEGF-A(配列番号：1および2)、PDGF(配列番号：114および115)、VEGF-B(配列番号：116および117)、VEGF-C(配列番号：21および22)、VEGF-D(配列番号：118および119)、VEGF-E(配列番号：120および121)、およびN22 VEGF(配列番号：122および123)、D1701 VEGF(配列番号：150および151)、NZ10 VEGF(本明細書の一部を構成するものとしてその全内容を援用する国際出願第PCT/US99/25869号の配列番号：11に記載されている)、PDGF-A(配列番号：124および125)、PDGF-B(配列番号：126および127)およびファロテイン(配列番号：148および149)を含むPDGF/VEGFファミリーのメンバーは、受容体を結合するドメイン内に十分な同族関係を共有しているため、VEGF-AおよびVEGF-Cに関して実施例1が教える独特な接着末端を有するオリゴヌクレオチドの設計が可能である。そして、実施例1～3に記載の成功例から分かるように、3～6塩基の短い接着末端であっても接着末端を有する二重らせんの断片が得られるよう設計されたオリゴヌクレオチドであれば、新規ハイブリッド分子への組換えは十分可能である(意図に反する変異はきわめて少ない)。

【0391】

接着末端が存在すると、望む順序で望む方向に断片を結合することがきわめて容易になるが、接着末端がなくても、断片の結合は実現可能であることが理解できよう。上に記載する方法に従い、平滑末端の断片を合成し、アニールさせてハイブリッドタンパク質を作り出すこともできる。平滑末端を使用する方法の場合、接着末端の形成を可能にするヌクレオチドの同一性が存在するか否か、母体分子の塩基配列を調べる必要はない。しかし、望む順序で望む方向に断片を含むハイブリッドを確認するには、結合後の追加的なスクリーニングが必要になるかもしれない。

【0392】

以上の指針に基づき、実施例1の記載に従ってオリゴヌクレオチド対を設計しアニールして、二個以上のVEGFタンパク質のドメインを結合するための受容体DNA断片を得る。各種DNA断片をコンビナトリアル的に結合させて新規ハイブリッドタンパク質を合成し、それらを、受容体との結合、および生物学的な特性、たとえば内皮細胞の増殖と移動の促進または抑止能力および脈管透過性変調能力などに関して、スクリーニングにかける。

【実施例17】

【0393】

PCRによって推進されるDNAシャッフリング法を使用するハイブリッド分子の創出
次に記載するプロトコルは、ハイブリッド脈管内皮成長因子をコードするポリヌクレオチドおよびポリペプチドを合成するための別法、「DNAシャッフリング」法である。

【0394】

文献には、酵素、具体的には抗生物質抵抗性を与えるタンパク質や少数の別のタンパク質ファミリーのためのDNAシャッフリング法が記載されている。(例えば、Chang et al., Nature Biotechnology, 17:793-797 (1999); Kikuchi et al., Gene, 236:159-167 (1999); Harayama et al., TIBTECH, 16:76-82 (1998); Carmeri et al., Nature, 391:288-291 (1998); Patten et al., Curr. Opin. Biotechnology, 8:724-733 (1997))

; Zhang et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94:4505~09 (1997); Stemmer, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 91:10747~1074 (1994)、および、Stemmer, Nature, 370:389~391 (1994)を参照。本明細書の一部を構成するものとしてこれら文献の全内容を援用する。)

【0395】

最初に、二個以上のcDNAをコードする脈管内皮成長因子ポリペプチドをクローニングし、増幅させる。好ましい実施形態では、VEGF受容体を結合する最小ドメインをコードするcDNAの該当する部分のみと、随意に、cDNAからの小さい5'および3'追加配列とを増幅する。

【0396】

精製および分離したcDNAを、制限エンドヌクレアーゼおよび/またはデオキシリボヌクレアーゼIで約10~75塩基対の断片分解し、この所期サイズ範囲の断片を(例えば、アガロースゲル電気泳動法、電気溶離法およびエタノール沈殿法によって)精製し単離する。

【0397】

二個以上のVEGFから得られた精製分離した断片を混合し、自己開始ポリメラーゼ連鎖反応にかけ、断片を、新規ハイブリッド分子を形成するためにシャッフルする。模範的なプロトコルが、Kikuchi et al (1999)およびStemmer (1994)に記載されている。元のcDNA間の配列の一致度に基づいて、PCR反応におけるアニール温度を調整し、適合が不完全な異種配列のアニールリングを可能にする。プライマーなしでPCRを25~50回行ったのち、PCR反応から一部を選択し、それを、元のcDNAの5'および3'配列に基づくプライマーによる第二ラウンドPCRのテンプレートとして使用する。得られる第二ラウンドPCR産生物を発現ベクターにクローニングするのを助けるためには、制限エンドヌクレアーゼ認識配列をプライマーに組み込むことが好ましい。

【0398】

作製したクローンを発現ベクターに連結して形質転換させるか、宿主細胞に移入し、(もしあれば)それによってコードされた新規ハイブリッドVEGFポリペプチドを発現する。上記実施例で述べた受容体結合法および/または活性アッセーを使ってタンパク質をスクリーニングし、望ましい受容体作動体/拮抗体プロフィールを持つポリペプチドをコードするクローンを選び出す。

【0399】

配列表の目次

配列番号：1および2は、VEGF-Aの塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0400】

配列番号：3~11は、VEGF-Aの正プライマーである。

【0401】

配列番号：12~20は、VEGF-Aの逆プライマーである。

【0402】

配列番号：21および22は、VEGF-Cの塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0403】

配列番号：23~31は、VEGF-Cの正プライマーである。

【0404】

配列番号：32~40は、VEGF-Cの逆プライマーである。

【0405】

配列番号：41は、pSecTag Iの塩基配列である。

【0406】

配列番号：42および43は、クローン11-1の塩基配列およびアミノ酸配列である。VEGF受容体結合ドメイン(VEGF-AおよびVEGF-Cから誘導)は、配列番号：43のアミノ酸1~102に対応する。

【0407】

配列番号：44および45は、クローン11-16の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F受容体結合ドメイン＝配列番号：45のアミノ酸1～104)。

【0408】

配列番号：46および47は、クローン22-1の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F受容体結合ドメイン＝配列番号：47のアミノ酸1～103)。

【0409】

配列番号：48および49は、クローン22-16の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F受容体結合ドメイン＝配列番号：49のアミノ酸1～105)。

【0410】

配列番号：50～51は、クローン12-1の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F受容体結合ドメイン＝配列番号：51のアミノ酸1～102)。

【0411】

配列番号：52～53は、クローン12-2の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F受容体結合ドメイン＝配列番号：53のアミノ酸1～102)。

【0412】

配列番号：54～55は、クローン12-3の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F受容体結合ドメイン＝配列番号：55のアミノ酸1～102)。

【0413】

配列番号：56～57は、クローン12-4の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F受容体結合ドメイン＝配列番号：57のアミノ酸1～102)。

【0414】

配列番号：58～59は、クローン12-5の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F受容体結合ドメイン＝配列番号：59のアミノ酸1～102)。

【0415】

配列番号：60～61は、クローン12-6の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F受容体結合ドメイン＝配列番号：61のアミノ酸1～102)。

【0416】

配列番号：62～63は、クローン12-7の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F受容体結合ドメイン＝配列番号：63のアミノ酸1～102)。

【0417】

配列番号：64～65は、クローン12-8の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F受容体結合ドメイン＝配列番号：65のアミノ酸1～102)。

【0418】

配列番号：66～67は、クローン12-9の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F受容体結合ドメイン＝配列番号：67のアミノ酸1～104)。

【0419】

配列番号：68～69は、クローン12-10の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F受容体結合ドメイン＝配列番号：69のアミノ酸1～104)。

【0420】

配列番号：70～71は、クローン12-11の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F受容体結合ドメイン＝配列番号：71のアミノ酸1～104)。

【0421】

配列番号：72～73は、クローン12-12の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F受容体結合ドメイン＝配列番号：73のアミノ酸1～104)。

【0422】

配列番号：74～75は、クローン12-13の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F受容体結合ドメイン＝配列番号：75のアミノ酸1～104)。

【0423】

配列番号：76～77は、クローン12-14の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F受容体結合ドメイン＝配列番号：77のアミノ酸1～104)。

【0424】

配列番号：78～79は、クローン12-15の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：79のアミノ酸1～104)。

【0425】

配列番号：80～81は、クローン12-16の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：81のアミノ酸1～54)。

【0426】

配列番号：82～83は、クローン3112-1の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：83のアミノ酸1～103)。

【0427】

配列番号：84～85は、クローン31-2の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：85のアミノ酸1～103)。

【0428】

配列番号：86～87は、クローン31-3の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：87のアミノ酸1～103)。

【0429】

配列番号：88～89は、クローン31-4の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：89のアミノ酸1～103)。

【0430】

配列番号：90～91は、クローン31-5の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：91のアミノ酸1～103)。

【0431】

配列番号：92～93は、クローン31-6の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：93のアミノ酸1～103)。

【0432】

配列番号：94～95は、クローン31-7の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：95のアミノ酸1～103)。

【0433】

配列番号：96～97は、クローン31-8の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：97のアミノ酸1～103)。

【0434】

配列番号：98～99は、クローン31-9の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：99のアミノ酸1～105)。

【0435】

配列番号：100～101は、クローン31-10の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：101のアミノ酸1～105)。

【0436】

配列番号：102～103は、クローン31-11の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：103のアミノ酸1～105)。

【0437】

配列番号：104～105は、クローン31-12の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：105のアミノ酸1～105)。

【0438】

配列番号：106～107は、クローン31-13の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：107のアミノ酸1～105)。

【0439】

配列番号：108～109は、クローン31-14の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：109のアミノ酸1～105)。

【0440】

配列番号：110～111は、クローン31-15の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F

受容体結合ドメイン＝配列番号：111のアミノ酸1～105)。

【0441】

配列番号：112～113は、クローン31-16の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：113のアミノ酸1～105)。

【0442】

配列番号：114および115は、P 1 G F の塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0443】

配列番号：116および117は、V E G F - B の塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0444】

配列番号：118および119は、V E G F - D の塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0445】

配列番号：120および121は、V E G F - E の塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0446】

配列番号：122および123は、V N Z 2 V E G F の塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0447】

配列番号：124および125は、V E G F - A の塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0448】

配列番号：126および127は、V E G F - B の塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0449】

配列番号：128～136は、A 1 ～ A 9 断片のアミノ酸配列である。

【0450】

配列番号：137～145は、C 1 ～ C 9 断片のアミノ酸配列である。

【0451】

配列番号：146および147は、V E G F - A の232アミノ酸がイソ型の塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0452】

配列番号：148および149は、falloteinの塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0453】

配列番号：150および151は、D1701 V E G F の塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0454】

配列番号：152および153は、クローン14- 9 の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：153のアミノ酸1～104)。

【0455】

配列番号：154および155は、クローン23-10の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：155のアミノ酸1～105)。

【0456】

配列番号：156および157は、クローン32-14の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：157のアミノ酸1～105)。

【0457】

配列番号：158および159は、クローン52-15の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：159のアミノ酸1～105)。

【0458】

配列番号：160および161は、クローン53- 3 の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：161のアミノ酸1～103)。

【0459】

配列番号：162および163は、クローン82- 7 の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：163のアミノ酸1～102)。

【0460】

配列番号：164および165は、クローン82- 9 の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：165のアミノ酸1～104)。

【0461】

配列番号：166および167は、クローン82-11の塩基配列およびアミノ酸配列である (V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：167のアミノ酸 1～104)。

【0462】

配列番号：168および169は、クローン82-13の塩基配列およびアミノ酸配列である (V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：169のアミノ酸 1～104)。

【0463】

配列番号：170および171は、クローン83-15の塩基配列およびアミノ酸配列である (V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：171のアミノ酸 1～104)。

【0464】

配列番号：172および173は、クローン84-9の塩基配列およびアミノ酸配列である (V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：173のアミノ酸 1～104)。

【0465】

配列番号：174および175は、クローン84-11の塩基配列およびアミノ酸配列である (V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：175のアミノ酸 1～104)。

【0466】

配列番号：176～1199は、実施例1の表2.5に記載の配列である。

【0467】

配列番号：1200は、P-[PS]-C-V-X(3)-R-C-[GSTA]-G-C-Cの式で表される配列である。

【0468】

配列番号：1201は、C-X(22-24)-P-[PSR]-C-V-X(3)-R-C-[GSTA]-G-C-C-X(6)-C-X(32-41)-Cの式で表される配列である。

【0469】

配列番号：1202は、C-X(18-28)-P-X-C-X(4)-R-C-X-G-C(1-2)-X(6-12)-C-X(30-46)-Cの式で表される配列である。

【0470】

配列番号：1203は、C-X(22-24)-P-[PSR]-C-V-X(3)-R-C-X-G-C-C-X(6)-C-X(32-41)-Cの式で表される配列である。

【0471】

配列番号：1204は、TNTFxxxPの式で表される配列である。

【0472】

配列番号：1205は、EFGVATNTFFKPPCVSVYRCGの配列である。

【0473】

配列番号：1206は、TNTFFKPPの配列である。

【0474】

配列番号：1207は、TNTFFKPPCVxxxRの式で表される配列である。

【0475】

配列番号：1208は、TNTFFKPPCVxxxRCGCCの式で表される配列である。

【0476】

配列番号：1209は、VEGFR-1の結合に関与するVEGF領域の配列である。

【0477】

配列番号：1210は、VEGFR-3の結合に関与するVEGF-C領域の配列である。

【0478】

配列番号：1211は、IEYIxxxSの式で表される配列である。

【0479】

配列番号：1212は、TNTFX_nPの式で表される配列である。

【0480】

本明細書で引用したすべての文献および特許は、それら全体を参考までに本明細書に組み込む。

【産業上の利用可能性】

【0481】

本発明は、VEGFファミリーの成長因子類またはそのインヒビター類、すなわち、虚血性障害の治療、創傷治癒の促進、または血管形成依存性である新生腫瘍障害の阻害または排除など、所要の血管形成を促進または阻害する治療薬の有効成分として有用である。

【0482】

具体的な実施例に沿って本発明を説明してきたが、当業者が様々な変更態様を想到できることは容易に理解されよう。従って、特許請求の範囲に記載の制限のみが、本願発明に付加されるべきである。

【図面の簡単な説明】

【0483】

【図1】 選択2次構造要素が同定されるVEGF-A単量体の3次元モデルの斜視図である。VEGF-A-コードポリヌクレオチドは、VEGF-A/VEGF-Cキメラの構築物に関して、9つのセグメントに分けられ、また、標識1～9が、その9つのセグメントのそれぞれによりコードされるペプチドの位置を同定する。

【図2】 VEGF-A/VEGF-Cハイブリッド分子を構築するために使用された9つのVEGF-Aと9つのVEGF-C DNA断片の略図である。これら断片は、上面に1から9まで番号が振られている。断片のN123、N45、C67、C89グループもまた表記されている。N123は3つのVEGF-A断片と3つのVEGF-C断片と(断片1～3)からなり、一方、N45(断片4～5)、C67(断片6～7)、C89(断片8～9)は、それぞれ、二つのVEGF-A断片と、二つのVEGF-C断片からなる。選択された制限エンドヌクレアーゼ部位もまた描かれている。

【図3】 VEGF-AとVEGF-Cから断片4と5の異なる組み合わせを結合させることから結果的に生じたC67領域に相当する全ての4つの可能性のあるDNA分子の模式図である。

【図4】 VEGF-AとVEGF-Cから断片4と5の異なる組み合わせを結合させることから結果的に生じたN45領域に相当する全ての4つの可能性のあるDNA分子の模式図である。

【図5】 VEGF-AとVEGF-Cから断片6と7の異なる組み合わせを結合させることから結果的に生じたC67領域に相当する全ての4つの可能性のあるDNA分子の模式図である。

【図6】 VEGF-AとVEGF-Cから断片8と9の異なる組み合わせを結合させることから結果的に生じたC89領域に相当する全ての4つの可能性のあるDNA分子の模式図である。

【図7】 ボックスの中に、DNA断片A1～A9(配列番号：128～136)と、C1～C9(配列番号：137～145)によりコードされているアミノ酸配列を描き、また、より長くコードされているアミノ酸配列がN123ライゲーションにおける断片A1～A3とC1～C3の結合により形成されたやり方を描いており(図7A)、N45ライゲーションにおける断片A4～A5とC4～C5の結合により形成されたやり方を描いており(図7B)、C67ライゲーションにおける断片A6～A7とC6～C7の結合により形成されたやり方を描いており、C89ライゲーションにおける断片A8～A9とC8～C9の結合による形成過程の模式図である。各図では、矢印は、適合性DNA断片の適当なライゲーションから結果的に生じるコードアミノ酸配列間のペプチド結合と、結果的に連結したDNAの翻訳を表わしている。

【図8】 VEGF-A二量体の二つのVEGFR-1分子との相互作用を示す3次元モデルである。VEGFR-1と界面上で接続するために重要なVEGF-A単量体内の残基は、VEGF-A二量体の二つの端部でクラスター化され、また、N末端ヘリックスとβ5鎖の一部を含む。

【図9】 VEGF-C二量体により形成された溝を描いている3次元モデルである。この溝の入口と両側は、実施例4で説明されている断片により形成され、VEGFR-3特異性を与えるために重要であると考えられている。

【図 10】 VEGF-C 二量体と、単一 VEGFR-3 分子との間の相互作用についての 3 次元モデルであり、VEGF-A/VEGFR-A モデルから補外されたものである。

【配列表フリーテキスト】

<210> 3

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 4

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 5

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 6

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 7

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 8

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 9

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 10

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 11

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 12

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 13

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 14

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 15

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 16

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 17

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 18

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴ

ヌクレオチド配列

<210> 19

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 20

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 23

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 24

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 25

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 26

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 27

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 28

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 29

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 30

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 31

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 32

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 33

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 34

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 35

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 36

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 37

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 38

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 39

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 40

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 41

<223> 人工配列の説明：p S e c T a g I ベクター

<210> 42

<223> 成長因子ハイブリッド配列

<210> 43

<223> 成長因子ハイブリッド配列

<210> 44

<223> 成長因子ハイブリッド配列

<210> 45

<223> 成長因子ハイブリッド配列

<210> 46

<223> 成長因子ハイブリッド配列

<210> 47

<223> 成長因子ハイブリッド配列

<210> 48

<223> 成長因子ハイブリッド配列

<210> 49

<223> 成長因子ハイブリッド配列

<210> 50

<223> 成長因子ハイブリッド配列

<210> 51

<223> 成長因子ハイブリッド配列

<210> 52

<223> 成長因子ハイブリッド配列

<210> 53

<223> 成長因子ハイブリッド配列

<210> 54

<223> 成長因子ハイブリッド配列

<210> 55

<223> 成長因子ハイブリッド配列

<210> 56

<223> 成長因子ハイブリッド配列

<210> 57

<223> 成長因子ハイブリッド配列

<210> 58

<223> 成長因子ハイブリッド配列

<210> 59

<223> 成長因子ハイブリッド配列

<210> 60

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 61
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 62
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 63
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 64
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 65
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 66
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 67
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 68
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 69
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 70
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 71
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 72
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 73
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 74
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 75
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 76
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 77
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 78
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 79
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 80
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 81
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 82
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 83
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 84
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 85

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 86
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 87
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 88
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 89
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 90
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 91
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 92
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 93
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 94
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 95
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 96
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 97
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 98
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 99
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 100
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 101
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 102
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 103
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 104
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 105
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 106
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 107
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 108
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 109
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 110

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 111
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 112
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 113
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 128
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド
<210> 129
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド
<210> 130
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド
<210> 131
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド
<210> 132
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド
<210> 133
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド
<210> 134
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド
<210> 135
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド
<210> 136
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド
<210> 137
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド
<210> 138
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド
<210> 139
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド
<210> 140
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド
<210> 141
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド
<210> 142
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド
<210> 143
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド
<210> 144
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド
<210> 145
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド
<210> 152
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 153
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 154
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 155

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 156
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 157
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 158
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 159
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 160
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 161
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 162
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 163
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 164
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 165
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 166
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 167
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 168
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 169
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 170
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 171
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 172
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 173
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 174
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 175
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 178
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 179
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 180
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 181
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 182

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 183
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 184
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 185
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 186
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 187
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 188
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 189
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 190
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 191
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 192
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 193
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 194
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 195
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 196
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 197
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 198
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 199
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 200
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 201
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 202
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 203
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 204
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 205
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 206
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 207

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 208
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 209
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 210
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 211
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 212
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 213
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 214
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 215
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 216
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 217
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 218
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 219
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 220
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 221
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 222
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 223
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 224
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 225
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 226
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 227
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 228
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 229
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 230
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 231
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 232

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 233
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 234
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 235
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 236
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 237
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 238
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 239
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 240
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 241
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 242
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 243
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 244
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 245
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 246
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 247
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 248
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 249
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 250
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 251
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 252
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 253
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 254
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 255
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 256
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 257

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 258
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 259
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 260
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 261
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 262
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 263
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 264
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 265
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 266
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 267
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 268
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 269
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 270
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 271
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 272
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 273
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 274
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 275
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 276
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 277
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 278
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 279
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 280
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 281
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 282

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 283
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 284
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 285
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 286
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 287
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 288
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 289
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 290
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 291
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 292
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 293
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 294
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 295
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 296
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 297
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 298
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 299
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 300
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 301
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 302
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 303
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 304
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 305
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 306
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 307

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 308
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 309
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 310
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 311
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 312
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 313
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 314
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 315
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 316
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 317
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 318
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 319
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 320
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 321
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 322
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 323
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 324
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 325
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 326
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 327
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 328
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 329
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 330
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 331
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 332

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 333
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 334
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 335
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 336
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 337
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 338
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 339
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 340
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 341
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 342
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 343
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 344
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 345
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 346
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 347
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 348
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 349
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 350
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 351
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 352
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 353
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 354
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 355
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 356
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 357

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 358
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 359
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 360
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 361
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 362
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 363
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 364
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 365
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 366
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 367
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 368
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 369
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 370
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 371
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 372
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 373
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 374
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 375
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 376
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 377
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 378
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 379
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 380
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 381
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 382

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 383
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 384
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 385
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 386
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 387
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 388
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 389
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 390
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 391
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 392
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 393
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 394
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 395
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 396
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 397
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 398
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 399
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 400
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 401
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 402
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 403
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 404
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 405
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 406
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 407

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 408
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 409
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 410
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 411
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 412
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 413
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 414
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 415
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 416
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 417
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 418
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 419
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 420
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 421
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 422
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 423
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 424
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 425
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 426
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 427
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 428
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 429
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 430
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 431
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 432

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 433
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 434
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 435
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 436
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 437
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 438
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 439
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 440
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 441
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 442
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 443
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 444
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 445
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 446
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 447
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 448
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 449
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 450
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 451
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 452
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 453
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 454
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 455
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 456
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 457

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 458
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 459
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 460
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 461
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 462
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 463
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 464
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 465
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 466
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 467
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 468
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 469
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 470
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 471
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 472
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 473
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 474
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 475
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 476
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 477
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 478
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 479
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 480
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 481
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 482

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 483
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 484
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 485
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 486
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 487
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 488
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 489
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 490
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 491
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 492
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 493
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 494
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 495
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 496
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 497
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 498
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 499
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 500
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 501
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 502
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 503
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 504
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 505
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 506
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 507

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 508
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 509
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 510
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 511
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 512
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 513
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 514
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 515
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 516
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 517
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 518
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 519
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 520
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 521
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 522
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 523
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 524
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 525
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 526
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 527
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 528
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 529
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 530
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 531
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 532

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 533
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 534
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 535
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 536
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 537
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 538
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 539
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 540
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 541
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 542
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 543
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 544
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 545
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 546
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 547
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 548
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 549
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 550
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 551
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 552
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 553
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 554
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 555
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 556
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 557

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 558
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 559
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 560
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 561
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 562
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 563
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 564
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 565
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 566
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 567
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 568
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 569
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 570
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 571
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 572
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 573
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 574
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 575
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 576
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 577
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 578
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 579
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 580
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 581
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 582

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 583
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 584
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 585
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 586
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 587
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 588
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 589
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 590
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 591
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 592
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 593
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 594
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 595
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 596
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 597
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 598
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 599
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 600
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 601
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 602
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 603
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 604
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 605
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 606
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 607

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 608
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 609
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 610
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 611
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 612
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 613
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 614
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 615
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 616
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 617
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 618
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 619
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 620
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 621
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 622
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 623
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 624
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 625
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 626
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 627
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 628
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 629
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 630
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 631
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 632

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 633
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 634
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 635
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 636
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 637
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 638
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 639
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 640
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 641
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 642
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 643
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 644
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 645
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 646
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 647
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 648
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 649
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 650
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 651
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 652
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 653
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 654
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 655
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 656
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 657

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 658
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 659
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 660
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 661
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 662
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 663
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 664
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 665
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 666
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 667
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 668
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 669
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 670
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 671
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 672
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 673
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 674
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 675
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 676
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 677
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 678
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 679
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 680
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 681
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 682

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 683
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 684
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 685
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 686
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 687
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 688
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 689
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 690
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 691
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 692
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 693
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 694
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 695
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 696
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 697
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 698
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 699
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 700
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 701
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 702
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 703
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 704
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 705
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 706
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 707

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 708
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 709
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 710
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 711
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 712
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 713
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 714
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 715
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 716
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 717
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 718
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 719
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 720
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 721
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 722
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 723
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 724
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 725
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 726
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 727
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 728
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 729
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 730
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 731
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 732

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 733
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 734
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 735
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 736
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 737
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 738
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 739
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 740
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 741
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 742
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 743
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 744
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 745
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 746
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 747
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 748
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 749
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 750
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 751
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 752
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 753
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 754
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 755
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 756
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 757

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 758
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 759
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 760
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 761
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 762
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 763
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 764
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 765
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 766
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 767
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 768
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 769
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 770
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 771
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 772
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 773
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 774
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 775
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 776
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 777
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 778
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 779
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 780
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 781
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 782

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 783
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 784
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 785
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 786
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 787
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 788
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 789
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 790
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 791
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 792
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 793
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 794
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 795
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 796
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 797
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 798
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 799
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 800
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 801
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 802
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 803
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 804
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 805
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 806
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 807

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 808
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 809
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 810
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 811
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 812
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 813
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 814
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 815
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 816
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 817
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 818
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 819
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 820
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 821
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 822
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 823
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 824
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 825
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 826
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 827
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 828
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 829
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 830
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 831
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 832

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 833
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 834
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 835
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 836
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 837
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 838
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 839
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 840
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 841
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 842
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 843
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 844
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 845
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 846
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 847
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 848
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 849
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 850
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 851
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 852
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 853
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 854
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 855
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 856
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 857

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 858
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 859
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 860
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 861
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 862
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 863
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 864
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 865
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 866
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 867
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 868
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 869
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 870
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 871
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 872
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 873
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 874
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 875
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 876
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 877
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 878
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 879
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 880
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 881
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 882

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 883
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 884
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 885
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 886
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 887
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 888
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 889
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 890
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 891
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 892
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 893
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 894
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 895
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 896
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 897
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 898
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 899
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 900
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 901
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 902
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 903
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 904
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 905
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 906
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 907

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 908
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 909
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 910
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 911
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 912
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 913
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 914
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 915
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 916
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 917
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 918
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 919
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 920
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 921
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 922
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 923
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 924
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 925
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 926
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 927
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 928
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 929
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 930
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 931
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 932

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 933
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 934
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 935
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 936
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 937
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 938
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 939
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 940
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 941
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 942
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 943
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 944
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 945
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 946
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 947
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 948
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 949
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 950
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 951
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 952
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 953
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 954
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 955
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 956
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 957

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 958
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 959
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 960
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 961
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 962
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 963
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 964
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 965
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 966
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 967
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 968
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 969
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 970
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 971
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 972
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 973
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 974
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 975
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 976
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 977
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 978
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 979
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 980
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 981
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 982

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 983
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 984
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 985
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 986
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 987
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 988
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 989
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 990
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 991
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 992
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 993
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 994
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 995
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 996
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 997
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 998
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 999
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1000
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1001
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1002
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1003
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1004
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1005
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1006
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1007

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1008
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1009
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1010
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1011
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1012
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1013
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1014
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1015
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1016
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1017
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1018
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1019
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1020
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1021
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1022
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1023
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1024
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1025
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1026
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1027
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1028
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1029
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1030
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1031
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1032

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1033
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1034
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1035
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1036
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1037
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1038
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1039
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1040
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1041
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1042
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1043
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1044
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1045
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1046
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1047
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1048
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1049
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1050
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1051
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1052
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1053
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1054
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1055
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1056
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1057

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1058
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1059
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1060
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1061
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1062
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1063
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1064
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1065
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1066
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1067
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1068
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1069
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1070
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1071
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1072
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1073
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1074
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1075
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1076
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1077
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1078
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1079
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1080
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1081
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1082

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1083
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1084
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1085
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1086
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1087
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1088
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1089
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1090
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1091
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1092
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1093
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1094
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1095
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1096
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1097
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1098
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1099
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1100
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1101
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1102
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1103
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1104
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1105
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1106
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1107

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1108
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1109
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1110
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1111
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1112
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1113
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1114
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1115
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1116
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1117
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1118
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1119
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1120
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1121
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1122
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1123
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1124
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1125
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1126
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1127
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1128
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1129
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1130
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1131
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1132

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1133
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1134
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1135
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1136
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1137
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1138
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1139
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1140
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1141
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1142
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1143
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1144
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1145
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1146
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1147
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1148
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1149
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1150
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1151
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1152
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1153
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1154
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1155
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1156
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1157

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1158
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1159
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1160
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1161
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1162
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1163
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1164
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1165
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1166
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1167
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1168
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1169
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1170
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1171
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1172
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1173
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1174
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1175
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1176
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1177
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1178
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1179
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1180
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1181
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1182

- <223> 成長因子ハイブリッド配列
- <210> 1183
- <223> 成長因子ハイブリッド配列
- <210> 1184
- <223> 成長因子ハイブリッド配列
- <210> 1185
- <223> 成長因子ハイブリッド配列
- <210> 1186
- <223> 成長因子ハイブリッド配列
- <210> 1187
- <223> 成長因子ハイブリッド配列
- <210> 1188
- <223> 成長因子ハイブリッド配列
- <210> 1189
- <223> 成長因子ハイブリッド配列
- <210> 1190
- <223> 成長因子ハイブリッド配列
- <210> 1191
- <223> 成長因子ハイブリッド配列
- <210> 1192
- <223> 成長因子ハイブリッド配列
- <210> 1193
- <223> 成長因子ハイブリッド配列
- <210> 1194
- <223> 成長因子ハイブリッド配列
- <210> 1195
- <223> 成長因子ハイブリッド配列
- <210> 1196
- <223> 成長因子ハイブリッド配列
- <210> 1197
- <223> 成長因子ハイブリッド配列
- <210> 1200
- <223> P D G E モチーフ
- <222> (2)..(2)
- <223> Xaaは、プロリンまたはセリンである。
- <222> (5)..(7)
- <223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
- <222> (10)..(10)
- <223> Xaaは、アルギニン、セリン、トレオニン、または、アラニンである。
- <210> 1201
- <223> V E G F ホモロジードメインモチーフ
- <222> (2)..(23)
- <223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
- <222> (24)..(25)
- <223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸、あるいは、無アミノ酸である。
- <222> (27)..(27)
- <223> Xaaは、プロリン、セリン、または、アルギニンである。
- <222> (30)..(32)
- <223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
- <222> (35)..(35)

<223> Xaaは、グリシン、セリン、トレオニン、または、アラニンである。
<222> (39)..(44)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (46)..(77)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (78)..(86)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸、あるいは、無アミノ酸である。
<210> 1202
<223> V E G F / P D G F ホモロジードメインモチーフ
<222> (2)..(19)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (20)..(29)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸、あるいは、無アミノ酸である。
<222> (31)..(31)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (33)..(36)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (39)..(39)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (42)..(42)
<223> Xaaは、システイン、または、無アミノ酸である。
<222> (43)..(48)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (49)..(54)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸、あるいは、無アミノ酸である。
<222> (56)..(85)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (86)..(101)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸、あるいは、無アミノ酸である。
<210> 1203
<223> V E G F / P D G F ホモロジードメインモチーフ
<222> (2)..(23)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (24)..(25)
<223> Xaaは、公知のアミノ酸、または、無アミノ酸である。
<222> (27)..(27)
<223> Xaaは、プロリン、セリン、または、アルギニンである。
<222> (30)..(32)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (35)..(35)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (39)..(44)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (46)..(77)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (78)..(86)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸、あるいは、無アミノ酸である。
<210> 1204
<223> V E G F - C 断片
<222> (5)..(7)

<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<210> 1205
<223> V E G F - C 断片
<210> 1206
<223> V E G F - C 断片
<210> 1207
<223> V E G F - C 断片
<222> (11)..(13)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<210> 1208
<223> V E G F - C 断片
<222> (11)..(13)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<210> 1209
<223> V E G F 残基
<210> 1210
<223> V E G F 残基
<210> 1211
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<210> 1212
<222> (5)..(5)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (6)..(11)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸、あるいは、無アミノ酸である。

【配列表】

S E Q U E N C E L I S T I N G

<110> LUDWIG INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH
LICENTIA OY

<120> MATERIALS AND METHODS INVOLVING HYBRID VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH
FACTOR DNAs AND PROTEINS

<140> JP 2001-561752
<141> 2001-02-26

<150> PCT/US01/06113
<151> 2001-02-26

<150> US 60/205,331
<151> 2000-05-18

<150> US 60/185,205
<151> 2000-02-25

<160> 1212

<170> PatentIn Ver. 3.2

<210> 1

<211> 990
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (57)..(629)

<400> 1

```

cagtgtgctg gcggcccggc gcgagccggc ccggccccgg tcgggcctcc gaaacc atg 59
                                                    Met
                                                    1
aac ttt ctg ctg tct tgg gtg cat tgg agc ctc gcc ttg ctg ctc tac 107
Asn Phe Leu Leu Ser Trp Val His Trp Ser Leu Ala Leu Leu Leu Tyr
           5                10                15
ctc cac cat gcc aag tgg tcc cag gct gca ccc atg gca gaa gga gga 155
Leu His His Ala Lys Trp Ser Gln Ala Ala Pro Met Ala Glu Gly Gly
           20                25                30
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aag ttc atg gat gtc tat cag cgc 203
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
           35                40                45
agc tac tgc cat cca atc gag acc ctg gtg gac atc ttc cag gag tac 251
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
           50                55                60                65
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgt gtg ccc ctg atg 299
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
           70                75                80
cga tgc ggg ggc tgc tgc aat gac gag ggc ctg gag tgt gtg ccc act 347
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
           85                90                95
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg cgg atc aaa cct cac caa 395
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
           100                105                110
ggc cag cac ata gga gag atg agc ttc cta cag cac aac aaa tgt gaa 443
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
           115                120                125
tgc aga cca aag aaa gat aga gca aga caa gaa aat ccc tgt ggg cct 491
Cys Arg Pro Lys Lys Asp Arg Ala Arg Gln Glu Asn Pro Cys Gly Pro
           130                135                140                145
tgc tca gag cgg aga aag cat ttg ttt gta caa gat ccg cag acg tgt 539
Cys Ser Glu Arg Arg Lys His Leu Phe Val Gln Asp Pro Gln Thr Cys
           150                155                160
aaa tgt tcc tgc aaa aac aca gac tcg cgt tgc aag gcg agg cag ctt 587
Lys Cys Ser Cys Lys Asn Thr Asp Ser Arg Cys Lys Ala Arg Gln Leu
           165                170                175
gag tta aac gaa cgt act tgc aga tgt gac aag ccg agg cgg 629
Glu Leu Asn Glu Arg Thr Cys Arg Cys Asp Lys Pro Arg Arg
           180                185                190
tgagccgggc aggaggaagg agcctccctc agggtttcgg gaaccagatc tctcaccagg 689
aaagactgat acagaacgat cgatacagaa accacgctgc cgccaccaca ccatcaccat 749

```


cgacagaaca gtccttaatc cagaaacctg aaatgaagga agaggagact ctgcgcagag 809
 cactttgggt ccggagggcg agactccggc ggaagcattc ccgggcgggt gacccagcac 869
 ggtccctctt ggaattggat tcgccatttt atttttcttg ctgctaaatc accgagcccg 929
 gaagattaga gagttttatt tctgggattc ctgtagacac accgcggccg ccagcacact 989
 g 990

<210> 2

<211> 191

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2

Met	Asn	Phe	Leu	Leu	Ser	Trp	Val	His	Trp	Ser	Leu	Ala	Leu	Leu	Leu
1				5					10					15	
Tyr	Leu	His	His	Ala	Lys	Trp	Ser	Gln	Ala	Ala	Pro	Met	Ala	Glu	Gly
			20					25					30		
Gly	Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln
		35					40					45			
Arg	Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu
	50					55					60				
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu
65				70					75					80	
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro
			85						90					95	
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His
			100					105					110		
Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	Cys
		115				120						125			
Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp	Arg	Ala	Arg	Gln	Glu	Asn	Pro	Cys	Gly
	130					135					140				
Pro	Cys	Ser	Glu	Arg	Arg	Lys	His	Leu	Phe	Val	Gln	Asp	Pro	Gln	Thr
145				150					155					160	
Cys	Lys	Cys	Ser	Cys	Lys	Asn	Thr	Asp	Ser	Arg	Cys	Lys	Ala	Arg	Gln
			165					170						175	
Leu	Glu	Leu	Asn	Glu	Arg	Thr	Cys	Arg	Cys	Asp	Lys	Pro	Arg	Arg	
			180					185					190		

<210> 3

<211> 34

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 3

gacctgggc agaatcatca cgaagtgggtg aaat

34

<210> 4

<211> 32

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 4

tcatggatgt ctatcagcgc agctactgcc at 32

<210> 5

<211> 42

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 5

ccgatcgaga cactggtgga catcttccag gaatagaaga gc 42

<210> 6

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 6

cgctcttcga ataccctgat gagatcgagt aca 33

<210> 7

<211> 38

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 7

tcttcaagcc atcctgcgtg cccctgatga gatgtggc 38

<210> 8

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 8

ccgggttgct gcaatgacga agggctgg 28

<210> 9

<211> 46

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 9

agtgcgttcc caccgaggag tccaacatca ccatgcagat tatgag 46

<210> 10

<211> 43

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 10

aattaaacct caccaagggc agcacatcgg agagatgagc ttt 43

<210> 11

<211> 50

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 11

ctccagcata acaaattgtga atgtagacca aagaaagatt gagtcttcgc 50

<210> 12

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 12

ccacttcgtg atgattctgc ccag 24

<210> 13

<211> 42

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 13

tcggatggca gtagctgcgc tgatagacat ccatgaattt ca 42

<210> 14

<211> 42

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 14

tcgagctctt ctattcctgg aagatgtcca ccagtgtctc ga 42

<210> 15

<211> 48

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 15

tggcttgaag atgtactcga tctcatcagg gtattcgaag agcgggtac 48

<210> 16

<211> 31

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide

sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 16

catggccaca tctcatcagg ggcacgcagg a

31

<210> 17

<211> 37

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 17

gcactccagc ccttcgtcat tgcagcaacc cgggtac

37

<210> 18

<211> 45

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 18

aattctcata atctgcatgg tgatgttgga ctccctcggtg ggaac

45

<210> 19

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 19

catctctccg atgtgctgcc cttggtgagg ttt

33

<210> 20

<211> 60

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 20

ggccgcgaag actcaatctt tcttttggtct acattcacat ttgttatgct ggagaaagct 60

<210> 21

<211> 1997

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (352)..(1608)

<400> 21

cccgccccgc ctctccaaaa agctacaccg acgcggaccg cggcggcgtc ctccctcgcc 60
 ctcgcttcac ctgcggggtt ccgaatgcgg ggagctcgga tgtccggttt cctgtgaggc 120
 ttttacctga caccgcccgc ctttccccgg cactggctgg gagggcgccc tgcaaagtgt 180
 ggaacgcgga gccccggacc cgctcccgcc gcctccggct cgcccagggg gggtcgcccgg 240
 gaggagcccg ggggagaggg accaggaggg gcccgcggcc tcgcaggggc gcccgcgccc 300
 ccaccctgct ccccgccagc ggaccggtcc cccacccccg gtccttcac c atg cac 357
 Met His

1

ttg ctg ggc ttc ttc tct gtg gcg tgt tct ctg ctc gcc gct gcg ctg 405
 Leu Leu Gly Phe Phe Ser Val Ala Cys Ser Leu Leu Ala Ala Ala Leu
 5 10 15
 ctc ccg ggt cct cgc gag gcg ccc gcc gcc gcc gcc gcc ttc gag tcc 453
 Leu Pro Gly Pro Arg Glu Ala Pro Ala Ala Ala Ala Ala Phe Glu Ser
 20 25 30
 gga ctc gac ctc tcg gac gcg gag ccc gac gcg ggc gag gcc acg gct 501
 Gly Leu Asp Leu Ser Asp Ala Glu Pro Asp Ala Gly Glu Ala Thr Ala
 35 40 45 50
 tat gca agc aaa gat ctg gag gag cag tta cgg tct gtg tcc agt gta 549
 Tyr Ala Ser Lys Asp Leu Glu Glu Gln Leu Arg Ser Val Ser Ser Val
 55 60 65
 gat gaa ctc atg act gta ctc tac cca gaa tat tgg aaa atg tac aag 597
 Asp Glu Leu Met Thr Val Leu Tyr Pro Glu Tyr Trp Lys Met Tyr Lys
 70 75 80
 tgt cag cta agg aaa gga ggc tgg caa cat aac aga gaa cag gcc aac 645
 Cys Gln Leu Arg Lys Gly Gly Trp Gln His Asn Arg Glu Gln Ala Asn
 85 90 95
 ctc aac tca agg aca gaa gag act ata aaa ttt gct gca gca cat tat 693
 Leu Asn Ser Arg Thr Glu Glu Thr Ile Lys Phe Ala Ala Ala His Tyr
 100 105 110
 aat aca gag atc ttg aaa agt att gat aat gag tgg aga aag act caa 741
 Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg Lys Thr Gln
 115 120 125 130
 tgc atg cca cgg gag gtg tgt ata gat gtg ggg aag gag ttt gga gtc 789
 Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe Gly Val
 135 140 145
 gcg aca aac acc ttc ttt aaa cct cca tgt gtg tcc gtc tac aga tgt 837
 Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr Arg Cys

150	155	160	
ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acc agc acg			885
Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr Ser Thr			
165	170	175	
agc tac ctc agc aag acg tta ttt gaa att aca gtg cct ctc tct caa			933
Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu Ser Gln			
180	185	190	
ggc ccc aaa cca gta aca atc agt ttt gcc aat cac act tcc tgc cga			981
Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg			
195	200	205	210
tgc atg tct aaa ctg gat gtt tac aga caa gtt cat tcc att att aga			1029
Cys Met Ser Lys Leu Asp Val Tyr Arg Gln Val His Ser Ile Ile Arg			
215	220	225	
cgt tcc ctg cca gca aca cta cca cag tgt cag gca gcg aac aag acc			1077
Arg Ser Leu Pro Ala Thr Leu Pro Gln Cys Gln Ala Ala Asn Lys Thr			
230	235	240	
tgc ccc acc aat tac atg tgg aat aat cac atc tgc aga tgc ctg gct			1125
Cys Pro Thr Asn Tyr Met Trp Asn Asn His Ile Cys Arg Cys Leu Ala			
245	250	255	
cag gaa gat ttt atg ttt tcc tcg gat gct gga gat gac tca aca gat			1173
Gln Glu Asp Phe Met Phe Ser Ser Asp Ala Gly Asp Asp Ser Thr Asp			
260	265	270	
gga ttc cat gac atc tgt gga cca aac aag gag ctg gat gaa gag acc			1221
Gly Phe His Asp Ile Cys Gly Pro Asn Lys Glu Leu Asp Glu Glu Thr			
275	280	285	290
tgt cag tgt gtc tgc aga gcg ggg ctt cgg cct gcc agc tgt gga ccc			1269
Cys Gln Cys Val Cys Arg Ala Gly Leu Arg Pro Ala Ser Cys Gly Pro			
295	300	305	
cac aaa gaa cta gac aga aac tca tgc cag tgt gtc tgt aaa aac aaa			1317
His Lys Glu Leu Asp Arg Asn Ser Cys Gln Cys Val Cys Lys Asn Lys			
310	315	320	
ctc ttc ccc agc caa tgt ggg gcc aac cga gaa ttt gat gaa aac aca			1365
Leu Phe Pro Ser Gln Cys Gly Ala Asn Arg Glu Phe Asp Glu Asn Thr			
325	330	335	
tgc cag tgt gta tgt aaa aga acc tgc ccc aga aat caa ccc cta aat			1413
Cys Gln Cys Val Cys Lys Arg Thr Cys Pro Arg Asn Gln Pro Leu Asn			
340	345	350	
cct gga aaa tgt gcc tgt gaa tgt aca gaa agt cca cag aaa tgc ttg			1461
Pro Gly Lys Cys Ala Cys Glu Cys Thr Glu Ser Pro Gln Lys Cys Leu			
355	360	365	370
tta aaa gga aag aag ttc cac cac caa aca tgc agc tgt tac aga cgg			1509
Leu Lys Gly Lys Lys Phe His His Gln Thr Cys Ser Cys Tyr Arg Arg			
375	380	385	
cca tgt acg aac cgc cag aag gct tgt gag cca gga ttt tca tat agt			1557
Pro Cys Thr Asn Arg Gln Lys Ala Cys Glu Pro Gly Phe Ser Tyr Ser			
390	395	400	
gaa gaa gtg tgt cgt tgt gtc cct tca tat tgg aaa aga cca caa atg			1605
Glu Glu Val Cys Arg Cys Val Pro Ser Tyr Trp Lys Arg Pro Gln Met			
405	410	415	
agc taagattgta ctgttttcca gtctcatcgat tttctattat ggaaaactgt			1658

Ser

```

gttgccacag tagaactgtc tgtgaacaga gagacccttg tgggtccatg ctaacaaaga 1718
caaaagtctg tctttcctga accatgtgga taactttaca gaaatggact ggagctcatc 1778
tgcaaaaggc ctcttgtaaa gactgggttt ctgccaatga ccaaacagcc aagattttcc 1838
tcttgtgatt tctttaaag aatgactata taattttatt ccactaaaaa tattgtttct 1898
gcattcattt ttatagcaac aacaattggg aaaactcact gtgatcaata tttttatata 1958
atgcaaaata tgtttaaaat aaaatgaaaa ttgtattat 1997

```

<210> 22

<211> 419

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 22

```

Met His Leu Leu Gly Phe Phe Ser Val Ala Cys Ser Leu Leu Ala Ala
  1             5             10             15
Ala Leu Leu Pro Gly Pro Arg Glu Ala Pro Ala Ala Ala Ala Phe
      20             25             30
Glu Ser Gly Leu Asp Leu Ser Asp Ala Glu Pro Asp Ala Gly Glu Ala
      35             40             45
Thr Ala Tyr Ala Ser Lys Asp Leu Glu Glu Gln Leu Arg Ser Val Ser
      50             55             60
Ser Val Asp Glu Leu Met Thr Val Leu Tyr Pro Glu Tyr Trp Lys Met
      65             70             75             80
Tyr Lys Cys Gln Leu Arg Lys Gly Gly Trp Gln His Asn Arg Glu Gln
      85             90             95
Ala Asn Leu Asn Ser Arg Thr Glu Glu Thr Ile Lys Phe Ala Ala Ala
      100            105            110
His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg Lys
      115            120            125
Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
      130            135            140
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
      145            150            155            160
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
      165            170            175
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
      180            185            190
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
      195            200            205
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Val Tyr Arg Gln Val His Ser Ile
      210            215            220
Ile Arg Arg Ser Leu Pro Ala Thr Leu Pro Gln Cys Gln Ala Ala Asn
      225            230            235            240
Lys Thr Cys Pro Thr Asn Tyr Met Trp Asn Asn His Ile Cys Arg Cys
      245            250            255
Leu Ala Gln Glu Asp Phe Met Phe Ser Ser Asp Ala Gly Asp Asp Ser
      260            265            270
Thr Asp Gly Phe His Asp Ile Cys Gly Pro Asn Lys Glu Leu Asp Glu
      275            280            285

```


Glu Thr Cys Gln Cys Val Cys Arg Ala Gly Leu Arg Pro Ala Ser Cys
 290 295 300
 Gly Pro His Lys Glu Leu Asp Arg Asn Ser Cys Gln Cys Val Cys Lys
 305 310 315 320
 Asn Lys Leu Phe Pro Ser Gln Cys Gly Ala Asn Arg Glu Phe Asp Glu
 325 330 335
 Asn Thr Cys Gln Cys Val Cys Lys Arg Thr Cys Pro Arg Asn Gln Pro
 340 345 350
 Leu Asn Pro Gly Lys Cys Ala Cys Glu Cys Thr Glu Ser Pro Gln Lys
 355 360 365
 Cys Leu Leu Lys Gly Lys Lys Phe His His Gln Thr Cys Ser Cys Tyr
 370 375 380
 Arg Arg Pro Cys Thr Asn Arg Gln Lys Ala Cys Glu Pro Gly Phe Ser
 385 390 395 400
 Tyr Ser Glu Glu Val Cys Arg Cys Val Pro Ser Tyr Trp Lys Arg Pro
 405 410 415
 Gln Met Ser

<210> 23

<211> 34

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 23

gacccctgcac attataatac cgagatcctg aaat

34

<210> 24

<211> 35

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 24

ctattgataa tgagtggaga aagactcagt gcatg

35

<210> 25

<211> 42

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide

sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 25

ccgagagagg tgtgtatcga cgtggggaag gaatagaaga gc 42

<210> 26

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 26

cgctcttcga atttggagtc gcgacaaaca cct 33

<210> 27

<211> 38

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 27

tcttcaagcc accatgtgtg tccgtgtaca gatgtggc 38

<210> 28

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 28

ccgggttgct gcaatagtga ggggctgc 28

<210> 29

<211> 46

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 29

agtgcacgaa cacgtccacg agctacctca gcaagacgct gtttga 46

<210> 30

<211> 49

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 30

aattacagtg cctctctctc aagggcccaa accagtgaca atcagcttt 49

<210> 31

<211> 50

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 31

gccaatcaca cttcctgccg atgcatgtct aagctggatt gagtcttcgc 50

<210> 32

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 32

ggatctcggg attataatgt gcag 24

<210> 33

<211> 45

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 33

tcggcatgca ctgagtcctt ctccactcat tatcaataga tttca 45

<210> 34

<211> 42

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 34

tcgagctctt ctattccttc cccacgtcga tacacacctc tc 42

<210> 35

<211> 48

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 35

tggcttgaag aagggtgttg tcgcgactcc aaattcgaag agcggtag 48

<210> 36

<211> 31

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 36

catggccaca tctgtacacg gacacacatg g 31

<210> 37

<211> 37

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 37

gcactgcagc ccctcactat tgcagcaacc cgggtac 37

<210> 38

<211> 45

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 38

aatttcaaac agcgtcttgc tgaggtagct cgtggacgtg ttcac 45

<210> 39

<211> 39

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 39

gattgtcact gggttgggcc cttagagagag aggcactgt 39

<210> 40

<211> 60

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 40

ggccgcgaag actcaatcca gcttagacat gcatcggcag gaagtgtgat tggcaaagct 60

<210> 41

<211> 5070

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: pSecTagI Vector

<400> 41

gacggatcgg gagatctccc gatcccctat ggctgactct cagtacaatc tgctctgatg 60
ccgcatagtt aagccagtat ctgctccctg cttgtgtgtt ggaggctcgt gagtagtgcg 120
cgagcaaaat ttaagctaca acaaggcaag gcttgaccga caattgcatg aagaatctgc 180
ttaggggttag gcgttttgcg ctgcttcgcg atgtacgggc cagatatacg cgttgacatt 240
gattattgac tagttattaa tagtaatcaa ttacgggggc attagttcat agcccatata 300
tggagttccg cgttacataa cttacggtaa atggcccgcc tggctgaccg cccaacgacc 360

cccgcccatt gacgtcaata atgacgtatg ttcccatagt aacgccaata gggactttcc 420
 attgacgtca atgggtggac tatttacggt aaactgcca cttggcagta catcaagtgt 480
 atcatatgcc aagtacgccc cctattgacg tcaatgacgg taaatggccc gcctggcatt 540
 atgcccagta catgacctta tgggactttc ctacttggca gtacatctac gtattagtca 600
 tcgctattac catggtgatg cggttttggc agtacatcaa tgggcgtgga tagcggtttg 660
 actcacgggg atttccaagt ctccacccca ttgacgtcaa tgggagtttg ttttggcacc 720
 aaaatcaacg ggactttcca aaatgtcgta acaactccgc cccattgacg caaatgggcg 780
 gtaggcgtgt acggtgggag gtctatataa gcagagctcg gcggtgttga caattaatca 840
 tcggcatagt atatcggcat agtataatac gacaagggtga ggaactaac catggagaca 900
 gacacactcc tgctatgggt actgtgctc tgggttccag gtccactgg tgacgcggcc 960
 caggatccgt ctcccatgcc gatttgggtc tcgaacaaaa actcatctca gaagaggatc 1020
 tgaatagcgc cgtcgaccat catcatcatc atcattgagt ttaaaccgc tgatcagcct 1080
 cgactgtgcc ttctagtgtc cagccatctg ttgtttgccc ctcccccggtg ccttccttga 1140
 ccctggaagg tgccactccc actgtccttt cctaataaaa tgaggaaatt gcatcgcat 1200
 gtctgagtag gtgtcattct attctggggg gtgggtggg gcaggacagc aagggggagg 1260
 attgggaaga taatagcagg catgtgggg atgcgggtgg ctctatggct tctgaggcgg 1320
 aaagaaccag ctggggctct agggggtatc cccacgcgcc ctgtagcggc gcattaagcg 1380
 cggcgggtgt ggtggttacg cgcagcgtga ccgtacact tgccagcgcc ctacgcgccg 1440
 ctcttttcgc tttcttccct tctttctcg ccacgttcgc cggctttccc cgtcaagctc 1500
 taaatcgggg catcccttta gggttccgat ttagtgcttt acggcacctc gaccccaaaa 1560
 aacttgatta ggggtgatgt tcacgtagt ggccatcgcc ctgatagacg gtttttcgcc 1620
 ctttgacgtt ggagtcacg ttctttaata gtggactctt gttccaaact ggaacaacac 1680
 tcaaccctat ctcggtctat tcttttgatt tataagggat tttggggatt tcggcctatt 1740
 ggttaaaaaa tgagctgatt taacaaaaat ttaacgcgaa ttaattctgt ggaatgtgtg 1800
 tcagttaggg tgtggaaaagt ccccaggctc cccagcaggc agaagtatgc aaagcatgca 1860
 tctcaattag tcagcaacca ggtgtggaaa gtccccaggc tccccagcag gcagaagtat 1920
 gaaaagcatg catctcaatt agtcagcaac catagtcccg cccctaactc cgcccatccc 1980
 gccctaact ccgcccagtt ccgcccattc tccgccccat ggctgactaa ttttttttat 2040
 ttatgcagag gccgaggccg cctctgcctc tgagctattc cagaagtagt gaggaggctt 2100
 ttttggaggc ctaggccttt gcaaaaagct cccgggagct tgtatatcca ttttcggatc 2160
 tgatcagcac gtgttgacaa ttaatcatcg gcatagtata tcggcatagt ataatacgac 2220
 aaggtgagga actaaacat ggctaagttg accagtgcg ttcgggtgct caccgcgcgc 2280
 gacgtcgccg gagcgggtcg gtcttgacc gaccggctcg ggttctcccg ggacttcgtg 2340
 gaggacgact tcgcccgtgt ggtccgggac gacgtgacct tgttcatcag cgcggtccag 2400
 gaccaggtgg tgccggacaa caccctggcc tgggtgtggg tgcgcggcct ggacgagctg 2460
 tacgccgagt ggtcggaggt cgtgtccacg aacttccggg acgcctccgg gccggccatg 2520
 accgagatcg gcgagcagcc gtggggggcg gagttcgccc tgcgcgacct ggccggcaac 2580
 tgcgtgact tcgtggccga ggagcaggac tgacacgtgc tacgagattt cgattccacc 2640
 gccgccttct atgaaaaggtt gggcttcgga atcgttttcc gggacgccgg ctggatgatc 2700
 ctccagcgcg gggatctcat gctggagttc ttgcccacc ccaacttgtt tattgcagct 2760
 tataatgggt acaataaaag caatagcatc acaaatttca caaataaagc atttttttca 2820
 ctgcattcta gtgttggttt gtccaaactc atcaatgtat cttatcatgt ctgtataaccg 2880
 tcgacctcta gctagagctt ggcgtaatca tggctatagc tgtttcctgt gtgaaattgt 2940
 tatccgctca caattccaca caacatacga gccggaagca taaagtgtaa agcctggggg 3000
 gcctaataag tgagctaact cacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc tttccagtcg 3060
 ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcgccaac gcgcggggag aggcggtttg 3120
 cgtattgggc gctcttccgc ttcttcgctc actgactcgc tgcgctcggc cgttcggctg 3180
 cggcgagcgg tatcagctca ctcaaaggcg gtaatacgtt tatccacaga atcaggggat 3240
 aacgcaggaa agaacatgtg agcaaaaagg cagcaaaaagg ccaggaaccg taaaaaggcc 3300
 gcgttgctgg cgtttttcca taggctccgc cccctgacg agcatcaca aaatcgacgc 3360

```

tcaagtcaga ggtggcgaaa cccgacagga ctataaagat accaggcggt tccccctgga 3420
agctccctcg tgcgctctcc tgttccgacc ctgccgccta ccggatacct gtccgccttt 3480
ctcccttcgg gaagcgtggc gctttctcaa tgctcacgct gtaggtatct cagttcgggtg 3540
taggtcgttc gctccaagct gggctgtgtg cacgaacccc ccgttcagcc cgaccgctgc 3600
gccttatccg gtaactatcg tcttgagtcc aaccgggtaa gacacgactt atcgccactg 3660
gcagcagcca ctggtaacag gattagcaga gcgaggtagt taggcgggtg tacagagtgc 3720
ttgaagtggg ggccctaacta cggctacact agaaggacag tatttgggtat ctgcgctctg 3780
ctgaagccag ttaccttcgg aaaaagagtt ggtagctctt gatccggcaa acaaaccacc 3840
gctggtagcg gtggtttttt tgtttgcaag cagcagatta cgcgagaaa aaaaggatct 3900
caagaagatc ctttgatctt ttctacgggg tctgacgctc agtggaaacga aaactcacgt 3960
taagggattt tggatcatgag attatcaaaa aggatcttca cctagatcct tttaaattaa 4020
aaatgaagtt ttaaataaat ctaaagtata tatgagtaaa ctgggtctga cagttacca 4080
tgcttaataca gtgaggcacc tatctcagcg atctgtctat ttcgttcac catagttgcc 4140
tgactccccg tcgtgtagat aactacgata cgggagggtt taccatctgg cccagtgct 4200
gcaatgatac cgcgagaccc acgctcaccg gctccagatt tatcagcaat aaaccagcca 4260
gccggaaggg ccgagcgagc aagtggctct gcaactttat ccgcctccat ccagtctatt 4320
aattgttgcc gggaagctag agtaagtagt tcgccagtt atagtttgcg caacgttggt 4380
gccattgcta caggcatcgt ggtgtcacgc tcgtcgtttg gtatggcttc attcagctcc 4440
ggttcccaac gatcaaggcg agttacatga tccccatgt tgtgcaaaaa agcgggttagc 4500
tccttcggtc ctccgatcgt tgtcagaagt aagtggccg cagtgttata actcatgggt 4560
atggcagcac tgcataattc tcttactgtc atgccatccg taagatgctt ttctgtgact 4620
ggtgagtact caaccaagtc attctgagaa tagtgtatgc ggcgaccgag ttgctcttgc 4680
ccggcgtaaa tacgggataa taccgagcca catagcagaa ctttaaaagt gctcatcatt 4740
ggaaaacgtt cttcggggag aaaactctca aggatcttac cgctgttgag atccagttcg 4800
atgtaaccca ctctgacacc caactgatct tcagcatctt ttactttcac cagcgtttct 4860
gggtgagcaa aaacaggaag gcaaaatgcc gcaaaaaagg gaataagggc gacacggaaa 4920
tgttgaatac tcataactctt cctttttcaa tattattgaa gcatttatca gggttattgt 4980
ctcatgagcg gatacatatt tgaatgtatt tagaaaaata aacaaatagg ggttccgcgc 5040
acatttcccc gaaaagtgcc acctgacgtc 5070

```

<210> 42

<211> 388

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(385)

<400> 42

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
          1             5             10
cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
    15             20             25             30
gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc 145

```

Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro	
35 40 45	
ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt	193
Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val	
50 55 60	
ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct	241
Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro	
65 70 75	
cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa	289
His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys	
80 85 90	
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc atc	337
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile	
95 100 105 110	
tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat cat	385
Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His	
115 120 125	
tga	388

<210> 43

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 43

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

<210> 44

<211> 394

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(391)

<400> 44

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat   49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
          1              5              10
cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag   97
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
  15              20              25              30
gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc   145
Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro
          35              40              45
ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg   193
Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met
          50              55              60
aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg   241
Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val
          65              70              75
cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac   289
Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His
          80              85              90
act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa aaa   337
Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys
          95              100             105             110
ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat   385
Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His
          115             120             125
cat cat tga
His His

```

<210> 45

<211> 128

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 45

```

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

```

```

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
  50                      55                      60
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
  65                      70                      75                      80
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
                      85                      90                      95
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile
          100                      105                      110
Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His
          115                      120                      125

```

<210> 46

<211> 391

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(388)

<400> 46

```

ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag      49
      Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu
          1                      5                      10
tgg aga aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg      97
Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly
  15                      20                      25                      30
aag gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg      145
Lys Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val
                      35                      40                      45
tcc gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc      193
Ser Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys
          50                      55                      60
gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa      241
Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys
          65                      70                      75
cct cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac      289
Pro His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn
          80                      85                      90
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc      337
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu
  95                      100                      105                      110
atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat      385
Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His
          115                      120                      125
cat tga
His

```

391

<210> 47
 <211> 127
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 47
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile Ser
 100 105 110
 Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His
 115 120 125

<210> 48
 <211> 397
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (8)..(394)

<400> 48
 ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag 49
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu
 1 5 10
 tgg aga aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg 97
 Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly
 15 20 25 30
 aag gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg 145
 Lys Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val
 35 40 45
 tcc gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc 193

```

Ser Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys
      50                      55                      60
atg aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca 241
Met Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr
      65                      70                      75
gtg cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat 289
Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn
      80                      85                      90
cac act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa 337
His Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln
      95                      100                      105                      110
aaa ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat 385
Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His
      115                      120                      125
cat cat cat tga 397
His His His

```

<210> 49

<211> 129

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 49

```

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

```

<210> 50

<211> 322

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 50

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
          1              5              10

cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
  15              20              25              30

gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145
Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
          35              40              45

gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt 193
Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val
          50              55              60

ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct 241
Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro
          65              70              75

cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa 289
His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
          80              85              90

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc 322
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe
  95              100              105

```

<210> 51

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 51

```

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
  1              5              10              15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
          20              25              30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35              40              45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
          50              55              60

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
          65              70              75              80

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
          85              90              95

```

Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe
 100 105

<210> 52

<211> 388

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(385)

<400> 52

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
      1          5          10
cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
  15          20          25          30
gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145
Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
      35          40          45
gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg 193
Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met
      50          55          60
aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct 241
Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro
      65          70          75
cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa 289
His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
      80          85          90
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc atc 337
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile
  95          100          105          110
tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat cat 385
Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His
      115          120          125
tga 388

```

<210> 53

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 53

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

<210> 54

<211> 388

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(385)

<400> 54

ggatcct	ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	49	
	Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr		
	1				5					10						
cag	cg	agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	97
Gln	Arg	Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	
15					20				25				30			
gaa	ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	145
Glu	Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	
			35					40					45			
gtg	tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	193
Val	Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	
			50					55				60				
ccc	acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	241
Pro	Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	
	65					70						75				
cac	caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	289
His	Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	
	80					85				90						
tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat	ttg	gtc	ttc	gaa	caa	aaa	ctc	atc	337

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile
 95 100 105 110
 tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat cat 385
 Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His
 115 120 125
 tga 388

<210> 55

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 55

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

<210> 56

<211> 388

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(385)

<400> 56

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
 1 5 10
 cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97

Gln	Arg	Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	
15					20					25					30	
gaa	ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	145
Glu	Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	
				35					40					45		
gtg	tac	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	193
Val	Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	
			50					55					60			
aac	acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aaa	cct	241
Asn	Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Lys	Pro	
		65					70				75					
cac	caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	289
His	Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	
		80				85				90						
tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat	ttg	gtc	ttc	gaa	caa	aaa	ctc	atc	337
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp	Leu	Val	Phe	Glu	Gln	Lys	Leu	Ile	
	95				100				105					110		
tca	gaa	gag	gat	ctg	aat	agc	gcc	gtc	gac	cat	cat	cat	cat	cat	cat	385
Ser	Glu	Glu	Asp	Leu	Asn	Ser	Ala	Val	Asp	His	His	His	His	His	His	
				115				120					125			
tga																388

<210> 57

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 57

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

<210> 58

<211> 322

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 58

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat   49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
      1              5              10
cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag   97
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
  15              20              25              30
gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc   145
Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
      35              40              45
gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt   193
Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val
      50              55              60
ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct   241
Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro
      65              70              75
cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc   289
His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
      80              85              90
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc                       322
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe
  95              100              105

```

<210> 59

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 59

```

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

```

Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	Gln
65					70				75						80
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	Arg
			85						90					95	
Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp	Leu	Val	Phe							
			100					105							

<210> 60

<211> 388

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(385)

<400> 60

ggatcct	ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	49	
	Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr		
	1				5				10							
cag	cgc	agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	97
Gln	Arg	Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	
15					20				25					30		
gaa	ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	145
Glu	Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	
				35				40					45			
gtg	tac	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	193
Val	Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	
			50					55				60				
aac	acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aaa	cct	241
Asn	Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Lys	Pro	
			65					70				75				
cac	caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	289
His	Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	
			80				85					90				
tgc	cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat	ttg	gtc	ttc	gaa	caa	aaa	ctc	atc	337
Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp	Leu	Val	Phe	Glu	Gln	Lys	Leu	Ile	
95					100					105				110		
tca	gaa	gag	gat	ctg	aat	agc	gcc	gtc	gac	cat	cat	cat	cat	cat	cat	385
Ser	Glu	Glu	Asp	Leu	Asn	Ser	Ala	Val	Asp	His	His	His	His	His	His	
				115					120				125			
tga																388

<210> 61

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 61

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

<210> 62

<211> 388

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(385)

<400> 62

ggatcct	ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	49
	Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	
	1				5				10						
cag	cgc	agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag
Gln	Arg	Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln
15					20				25					30	
gaa	ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc
Glu	Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser
			35					40					45		
gtg	tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt
Val	Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val
			50					55				60			
ccc	acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct
Pro	Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro
		65					70					75			

```

cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc 289
His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
      80                      85                      90
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc atc 337
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile
      95                      100                      105                      110
tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat cat 385
Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His
      115                      120                      125
tga 388

```

<210> 63

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 63

```

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

```

<210> 64

<211> 388

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(385)

<400> 64

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
          1              5              10
cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
  15              20              25              30
gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145
Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
          35              40              45
gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg 193
Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met
          50              55              60
aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct 241
Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro
          65              70              75
cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc 289
His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
  80              85              90
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc atc 337
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile
  95              100              105              110
tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat cat 385
Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His
          115              120              125
tga 388

```

<210> 65

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 65

```

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

```

115

120

125

<210> 66

<211> 394

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(391)

<400> 66

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat   49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
          1             5             10
cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag   97
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
  15             20             25             30
gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc   145
Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
          35             40             45
gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt   193
Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val
          50             55             60
ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg   241
Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val
          65             70             75
cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat   289
Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His
          80             85             90
aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa aaa   337
Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys
          95             100            105            110
ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat   385
Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His
          115            120            125
cat cat tga                                           394
His His

```

<210> 67

<211> 128

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 67

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

<210> 68

<211> 394

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(391)

<400> 68

ggatcct	ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	49	
	Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr		
	1				5					10						
cag	cgc	agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	97
Gln	Arg	Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	
15					20					25				30		
gaa	ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	145
Glu	Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	
				35					40				45			
gtg	tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	193
Val	Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	
			50					55				60				
aac	acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	241
Asn	Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	
	65					70						75				
cct	ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	289
Pro	Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	
	80					85					90					
aac	aaa	tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat	ttg	gtc	ttc	gaa	caa	aaa	337


```

Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys
 95          100          105          110
ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat   385
Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His
          115          120          125

cat cat tga
His His

```

<210> 69

<211> 128

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 69

```

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

```

<210> 70

<211> 394

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(391)

<400> 70

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat   49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
          1          5          10

```

```

cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
 15                20                25                30
gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145
Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
                35                40                45
gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt 193
Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val
                50                55                60
ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg 241
Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val
                65                70                75
cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat 289
Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His
                80                85                90
aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa aaa 337
Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys
 95                100                105                110
ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat 385
Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His
                115                120                125
cat cat tga 394
His His

```

<210> 71

<211> 128

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 71

```

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

```

<210> 72

<211> 394

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(391)

<400> 72

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat   49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
          1              5              10
cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag   97
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
  15              20              25              30
gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc   145
Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
          35              40              45
gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg   193
Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met
          50              55              60
aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg   241
Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val
          65              70              75
cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat   289
Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His
          80              85              90
aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa aaa   337
Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys
          95              100             105             110
ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat   385
Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His
          115             120             125
cat cat tga
His His

```

<210> 73

<211> 128

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 73

```

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

```

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

<210> 74

<211> 394

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(391)

<400> 74

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat	49
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr	
1 5 10	
cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag	97
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln	
15 20 25 30	
gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc	145
Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser	
35 40 45	
gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt	193
Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val	
50 55 60	
ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg	241
Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val	
65 70 75	
cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac	289
Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His	
80 85 90	
act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg aat ttg gtc ttc gaa caa aaa	337
Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asn Leu Val Phe Glu Gln Lys	
95 100 105 110	

```

ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat 385
Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His
          115                120                125

cat cat tga 394
His His

```

<210> 75

<211> 128

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 75

```

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

```

<210> 76

<211> 328

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 76

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
          1              5              10
cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln

```

15	20	25	30	
gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc	145			
Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser				
	35	40	45	
gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg	193			
Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met				
	50	55	60	
aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg	241			
Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val				
	65	70	75	
cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac	289			
Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His				
	80	85	90	
act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtcttc	328			
Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu				
95	100	105		

<210> 77

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 77

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1	5
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
	20
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
	35
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
	50
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu	
65	70
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser	
	85
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu	
100	105

<210> 78

<211> 394

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(391)

<400> 78

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat   49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
          1              5              10
cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag   97
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
  15              20              25              30
gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc   145
Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
          35              40              45
gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt   193
Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val
          50              55              60
ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg   241
Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val
          65              70              75
cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac   289
Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His
          80              85              90
act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa aaa   337
Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys
          95              100              105              110
ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat   385
Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His
          115              120              125
cat cat tga
His His

```

<210> 79

<211> 128

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 79

```

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

```

Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser
				85					90					95	
Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp	Leu	Val	Phe	Glu	Gln	Lys	Leu	Ile
			100					105					110		
Ser	Glu	Glu	Asp	Leu	Asn	Ser	Ala	Val	Asp	His	His	His	His	His	His
			115				120					125			

<210> 80

<211> 392

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<221> CDS

<222> (8) .. (169)

<400> 80

[illegible]

<210> 81

<211> 54

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 81

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Leu Leu Gln
 50

<210> 82

<211> 391

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(388)

<400> 82

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag   49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu
      1              5              10
tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc   97
Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
  15              20              25              30
cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg   145
Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val
      35              40              45
ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc   193
Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys
      50              55              60
gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa   241
Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys
      65              70              75
cct cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac   289
Pro His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn
      80              85              90
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc   337
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu
  95              100              105              110
atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat   385
Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His
      115              120              125
cat tga
His

```

391

<210> 83

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 83

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

<210> 84

<211> 391

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)...(388)

<400> 84

ggatcct	ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag		49
	Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu		
	1				5					10						
tgg	aga	aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	97
Trp	Arg	Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	
	15			20					25					30		
cag	gaa	tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	145
Gln	Glu	Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	
			35					40					45			
ccc	ctg	atg	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	193
Pro	Leu	Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	
		50					55					60				
atg	aac	acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aaa	241
Met	Asn	Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Lys	
		65					70					75				
cct	cac	caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	289

```

Pro His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn
   80                               85                               90
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc   337
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu
   95                               100                               105                               110
atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat   385
Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His
                               115                               120                               125
cat tga
His

```

<210> 85

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 85

```

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

```

<210> 86

<211> 391

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(388)

<400> 86

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu
          1              5              10
tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97
Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
  15              20              25              30
cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg 145
Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val
          35              40              45
ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc 193
Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys
          50              55              60
gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa 241
Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys
          65              70              75
cct cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac 289
Pro His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn
          80              85              90
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc 337
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu
  95              100              105              110
atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat 385
Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His
          115              120              125
cat tga 391
His

```

<210> 87

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 87

```

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

```

Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His
 115 120 125

<210> 88

<211> 391

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(388)

<400> 88

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu
      1          5          10
tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97
Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
  15          20          25          30
cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg 145
Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val
      35          40          45
ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc 193
Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys
      50          55          60
atg aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa 241
Met Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys
      65          70          75
cct cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac 289
Pro His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn
      80          85          90
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc 337
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu
  95          100          105          110
atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat 385
Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His
      115          120          125
cat tga 391
His

```

<210> 89

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 89

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

<210> 90

<211> 391

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)...(388)

<400> 90

ggatcct	ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	49	
	Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu		
	1				5				10							
tgg	aga	aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	97
Trp	Arg	Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	
15				20					25					30		
cag	gaa	tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	145
Gln	Glu	Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	
			35					40					45			
ccc	ctg	atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	193
Pro	Leu	Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	
		50					55					60				
gtt	ccc	acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	241
Val	Pro	Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	
		65					70					75				
cct	cac	caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	289
Pro	His	Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	
		80				85					90					

```

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc 337
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu
 95          100          105          110
atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat 385
Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His
          115          120          125
cat tga 391
His

```

<210> 91

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 91

```

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

```

<210> 92

<211> 391

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(388)

<400> 92

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu

```

1	5	10	
tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc	97		
Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe			
15	20	25	30
cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg	145		
Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val			
35	40	45	
ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc	193		
Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys			
50	55	60	
atg aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa	241		
Met Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys			
65	70	75	
cct cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act	289		
Pro His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr			
80	85	90	
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc	337		
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu			
95	100	105	110
atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat	385		
Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His			
115	120	125	
cat tga			391
His			

<210> 93

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 93

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1	5
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20	25
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35	40
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn	
50	55
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His	
65	70
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys	
85	90
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile Ser	
100	105
Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His	
115	120
	125

<210> 94

<211> 391

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(388)

<400> 94

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag   49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu
          1              5              10

tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc   97
Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
    15              20              25              30

cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg   145
Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val
          35              40              45

ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc   193
Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys
          50              55              60

gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa   241
Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys
          65              70              75

cct cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act   289
Pro His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr
          80              85              90

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc   337
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu
          95              100             105             110

atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat   385
Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His
          115             120             125

cat tga   391
His

```

<210> 95

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 95

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

<210> 96

<211> 391

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(388)

<400> 96

ggatcct	ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	49	
	Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu		
	1				5				10							
tgg	aga	aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	97
Trp	Arg	Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	
	15				20				25					30		
cag	gaa	tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	145
Gln	Glu	Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	
				35					40					45		
ccc	ctg	atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	193
Pro	Leu	Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	
		50					55						60			
atg	aac	acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aaa	241
Met	Asn	Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Lys	
		65					70					75				
cct	cac	caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	289
Pro	His	Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	
		80				85					90					
tcc	tgc	cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat	ttg	gtc	ttc	gaa	caa	aaa	ctc	337
Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp	Leu	Val	Phe	Glu	Gln	Lys	Leu	

```

    95                100                105                110
atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat 385
Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His
                115                120                125
cat tga
His

```

<210> 97

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 97

```

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

```

<210> 98

<211> 397

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)...(394)

<400> 98

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu
        1                5                10
tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97

```

```

Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
 15                20                25                30
cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg   145
Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val
                35                40                45
ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc   193
Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys
                50                55                60
gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca   241
Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr
                65                70                75
gtg cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag   289
Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln
                80                85                90
cat aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa   337
His Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln
                95                100                105                110
aaa ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat   385
Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His
                115                120                125
cat cat cat tga                                           397
His His His

```

<210> 99

<211> 129

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 99

```

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

```

<210> 100
 <211> 397
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (8)..(394)

<400> 100
 ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu
 1 5 10
 tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97
 Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
 15 20 25 30
 cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg 145
 Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val
 35 40 45
 ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc 193
 Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys
 50 55 60
 atg aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca 241
 Met Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr
 65 70 75
 gtg cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag 289
 Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln
 80 85 90
 cat aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa 337
 His Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln
 95 100 105 110
 aaa ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat 385
 Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His
 115 120 125
 cat cat cat tga 397
 His His His

<210> 101
 <211> 129
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 101
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

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

<210> 102

<211> 397

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(394)

<400> 102

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag	49
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu	
1 5 10	
tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc	97
Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe	
15 20 25 30	
cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg	145
Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val	
35 40 45	
ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc	193
Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys	
50 55 60	
gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca	241
Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr	
65 70 75	
gtg cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag	289
Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln	
80 85 90	
cat aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa	337

His Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln
 95 100 105 110
 aaa ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat 385
 Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His
 115 120 125
 cat cat cat tga 397
 His His His

<210> 103

<211> 129

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 103

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

<210> 104

<211> 397

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(394)

<400> 104

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49

Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu		
1				5					10						
tgg	aga	aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc
Trp	Arg	Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe
15				20					25					30	
cag	gaa	tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg
Gln	Glu	Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val
				35					40					45	
ccc	ctg	atg	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc
Pro	Leu	Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys
			50					55					60		
atg	aac	acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca
Met	Asn	Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr
			65					70					75		
gtg	cct	ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag
Val	Pro	Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln
	80						85				90				
cat	aac	aaa	tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat	ttg	gtc	ttc	gaa	caa
His	Asn	Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp	Leu	Val	Phe	Glu	Gln
	95				100				105					110	
aaa	ctc	atc	tca	gaa	gag	gat	ctg	aat	agc	gcc	gtc	gac	cat	cat	cat
Lys	Leu	Ile	Ser	Glu	Glu	Asp	Leu	Asn	Ser	Ala	Val	Asp	His	His	His
				115				120					125		
cat	cat	cat	tga												
His	His	His													

397

<210> 105

<211> 129

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 105

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

115 120 125
His

<210> 106

<211> 397

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(394)

<400> 106

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu
          1              5              10
tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97
Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
  15              20              25              30
cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg 145
Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val
          35              40              45
ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc 193
Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys
          50              55              60
gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca 241
Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr
          65              70              75
gtg cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat 289
Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn
          80              85              90
cac act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa 337
His Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln
          95              100              105              110
aaa ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat 385
Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His
          115              120              125
cat cat cat tga 397
His His His

```

<210> 107

<211> 129

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<400> 107

<210> 108

<211> 397

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<221> CDS

 $\langle 222 \rangle \quad (8) \dots (394)$ $\langle 400 \rangle$ 108

ggatcct	ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	49
	Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	
	1				5				10						
tgg aga	aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	97
Trp Arg	Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	
15				20					25					30	
cag gaa	tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	145
Gln Glu	Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	
			35					40					45		
ccc ctg	atg	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	193
Pro Leu	Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	
			50				55					60			
atg aac	acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	241
Met Asn	Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	
			65				70				75				
gtg cct	ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	289

```

Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn
      80                      85                      90
cac act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa 337
His Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln
      95                      100                      105                      110
aaa ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat 385
Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His
                      115                      120                      125
cat cat cat tga 397
His His His

```

<210> 109

<211> 129

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 109

```

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

```

<210> 110

<211> 397

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(394)

<400> 110

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag    49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu
        1              5              10
tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc    97
Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
  15              20              25              30
cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg    145
Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val
              35              40              45
ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc    193
Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys
              50              55              60
gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca    241
Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr
        65              70              75
gtg cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat    289
Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn
        80              85              90
cac act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa    337
His Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln
        95              100              105              110
aaa ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat    385
Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His
              115              120              125
cat cat cat tga    397
His His His

```

<210> 111

<211> 129

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 111

```

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

```

	100		105		110									
Ile	Ser	Glu	Glu	Asp	Leu	Asn	Ser	Ala	Val	Asp	His	His	His	His
	115		120		125									
His														

<210> 112

<211> 397

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(394)

<400> 112

ggatcct	ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	49	
	Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu		
	1				5				10							
tgg	aga	aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	97
Trp	Arg	Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	
	15			20			25		30							
cag	gaa	tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	145
Gln	Glu	Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	
			35				40		45							
ccc	ctg	atg	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	193
Pro	Leu	Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	
			50				55		60							
atg	aac	acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	241
Met	Asn	Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	
	65					70			75							
gtg	cct	ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	289
Val	Pro	Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	
	80				85		90									
cac	act	tcc	tgc	cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat	ttg	gtc	ttc	gaa	caa	337
His	Thr	Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp	Leu	Val	Phe	Glu	Gln	
	95			100			105		110							
aaa	ctc	atc	tca	gaa	gag	gat	ctg	aat	agc	gcc	gtc	gac	cat	cat	cat	385
Lys	Leu	Ile	Ser	Glu	Glu	Asp	Leu	Asn	Ser	Ala	Val	Asp	His	His	His	
			115				120		125							
cat	cat	cat	tga													397
His	His	His														

<210> 113

<211> 129

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 113

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

<210> 114

<211> 1645

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (322)..(768)

<220>

<400> 114

gggattcggg ccgcccagct acgggaggac ctggagtggc actgggcgcc cgacggacca 60
 tccccgggac ccgcctgccc ctcggcgccc cgccccgccg ggccgctccc cgtcgggttc 120
 ccagccaca gccttaccta cgggctcctg actccgcaag gcttccagaa gatgctcgaa 180
 ccaccggccg gggcctcggg gcagcagtga gggaggcgtc cagcccccca ctcagctctt 240
 ctctcctgt gccaggggct ccccggggga tgagcatggt ggttttccct cggagcccc 300
 tggctcggga cgtctgagaa g atg ccg gtc atg agg ctg ttc cct tgc ttc 351
 Met Pro Val Met Arg Leu Phe Pro Cys Phe
 1 5 10
 ctg cag ctc ctg gcc ggg ctg gcg ctg cct gct gtg ccc ccc cag cag 399
 Leu Gln Leu Leu Ala Gly Leu Ala Leu Pro Ala Val Pro Pro Gln Gln
 15 20 25
 tgg gcc ttg tct gct ggg aac ggc tcg tca gag gtg gaa gtg gta ccc 447
 Trp Ala Leu Ser Ala Gly Asn Gly Ser Ser Glu Val Glu Val Val Pro
 30 35 40
 ttc cag gaa gtg tgg ggc cgc agc tac tgc cgg gcg ctg gag agg ctg 495
 Phe Gln Glu Val Trp Gly Arg Ser Tyr Cys Arg Ala Leu Glu Arg Leu

```

      45              50              55
gtg gac gtc gtg tcc gag tac ccc agc gag gtg gag cac atg ttc agc 543
Val Asp Val Val Ser Glu Tyr Pro Ser Glu Val Glu His Met Phe Ser
      60              65              70
cca tcc tgt gtc tcc ctg ctg cgc tgc acc ggc tgc tgc ggc gat gag 591
Pro Ser Cys Val Ser Leu Leu Arg Cys Thr Gly Cys Cys Gly Asp Glu
      75              80              85              90
aat ctg cac tgt gtg ccg gtg gag acg gcc aat gtc acc atg cag ctc 639
Asn Leu His Cys Val Pro Val Glu Thr Ala Asn Val Thr Met Gln Leu
              95              100              105
cta aag atc cgt tct ggg gac cgg ccc tcc tac gtg gag ctg acg ttc 687
Leu Lys Ile Arg Ser Gly Asp Arg Pro Ser Tyr Val Glu Leu Thr Phe
              110              115              120
tct cag cac gtt cgc tgc gaa tgc cgg cct ctg cgg gag aag atg aag 735
Ser Gln His Val Arg Cys Glu Cys Arg Pro Leu Arg Glu Lys Met Lys
              125              130              135
ccg gaa agg tgc ggc gat gct gtt ccc cgg agg taaccacccc cttggaggag 788
Pro Glu Arg Cys Gly Asp Ala Val Pro Arg Arg
      140              145
agagaccccg caccgggctc gtgtatttat taccgtcaca ctcttcagtg actcctgctg 848
gtacctgccc tctatttatt agccaactgt ttccctgctg aatgcctcgc tcccttcaag 908
acgaggggca gggaaggaca ggaccctcag gaattcagtg ccttcaaca cgtgagagaa 968
agagagaagc cagccacaga cccctgggag ctcccgcttt gaaagaagca agacacgtgg 1028
cctcgtgagg ggcaagctag gcccagagg ccttgagggt ctccaggggc ctgcagaagg 1088
aaagaagggg gccctgctac ctgttcttgg gcctcaggct ctgcacagac aagcagccct 1148
tgctttcgga gctcctgtcc aaagtaggga tgcggattct gctggggccg ccacggcctg 1208
gtggtgggaa ggccggcagc gggcggaggg gattcagcca ctccccctc ttcttctgaa 1268
gatcagaaca ttcagctctg gagaacagtg gtgacctggg ggcttttgcc actccttgtc 1328
ccccgtgatc tcccctcaca ctttgccatt tgcttgact gggacattgt tctttccggc 1388
cgaggtgcca ccacctgcc cccactaaga gacacataca gagtgggccc cgggctggag 1448
aaagagctgc ctggatgaga aacagctcag ccagtgggga tgaggtcacc aggggaggag 1508
cctgtgcgtc ccagctgaag gcagtggcag gggagcaggt tccccaaagg ccctggcacc 1568
cccacaagct gtccctgcag ggccatctga ctgccaagcc agattctctt gaataaagta 1628
ttctagtgtg gaaacgc 1645

```

<210> 115

<211> 149

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 115

```

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

```

65		70		75		80									
Leu	Arg	Cys	Thr	Gly	Cys	Cys	Gly	Asp	Glu	Asn	Leu	His	Cys	Val	Pro
				85					90					95	
Val	Glu	Thr	Ala	Asn	Val	Thr	Met	Gln	Leu	Leu	Lys	Ile	Arg	Ser	Gly
			100					105					110		
Asp	Arg	Pro	Ser	Tyr	Val	Glu	Leu	Thr	Phe	Ser	Gln	His	Val	Arg	Cys
		115					120					125			
Glu	Cys	Arg	Pro	Leu	Arg	Glu	Lys	Met	Lys	Pro	Glu	Arg	Cys	Gly	Asp
	130						135				140				
Ala	Val	Pro	Arg	Arg											
145															

<210> 116

<211> 570

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (4)..(570)

<400> 116

acc	atg	agc	cct	ctg	ctc	cgc	cgc	ctg	ctg	ctc	gcc	gca	ctc	ctg	cag	48
Met	Ser	Pro	Leu	Leu	Arg	Arg	Leu	Leu	Leu	Ala	Ala	Leu	Leu	Gln		
1				5					10					15		
ctg	gcc	ccc	gcc	cag	gcc	cct	gtc	tcc	cag	cct	gat	gcc	cct	ggc	cac	96
Leu	Ala	Pro	Ala	Gln	Ala	Pro	Val	Ser	Gln	Pro	Asp	Ala	Pro	Gly	His	
			20					25					30			
cag	agg	aaa	gtg	gtg	tca	tgg	ata	gat	gtg	tat	act	cgc	gct	acc	tgc	144
Gln	Arg	Lys	Val	Val	Ser	Trp	Ile	Asp	Val	Tyr	Thr	Arg	Ala	Thr	Cys	
		35					40					45				
cag	ccc	cgg	gag	gtg	gtg	gtg	ccc	ttg	act	gtg	gag	ctc	atg	ggc	acc	192
Gln	Pro	Arg	Glu	Val	Val	Val	Pro	Leu	Thr	Val	Glu	Leu	Met	Gly	Thr	
		50				55					60					
gtg	gcc	aaa	cag	ctg	gtg	ccc	agc	tgc	gtg	act	gtg	cag	cgc	tgt	ggc	240
Val	Ala	Lys	Gln	Leu	Val	Pro	Ser	Cys	Val	Thr	Val	Gln	Arg	Cys	Gly	
65				70				75								
ggc	tgc	tgc	cct	gac	gat	ggc	ctg	gag	tgt	gtg	ccc	act	ggg	cag	cac	288
Gly	Cys	Cys	Pro	Asp	Asp	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro	Thr	Gly	Gln	His	
80				85				90						95		
caa	gtc	cgg	atg	cag	atc	ctc	atg	atc	cgg	tac	ccg	agc	agt	cag	ctg	336
Gln	Val	Arg	Met	Gln	Ile	Leu	Met	Ile	Arg	Tyr	Pro	Ser	Ser	Gln	Leu	
			100					105						110		
ggg	gag	atg	tcc	ctg	gaa	gaa	cac	agc	cag	tgt	gaa	tgc	aga	cct	aaa	384
Gly	Glu	Met	Ser	Leu	Glu	Glu	His	Ser	Gln	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	
		115					120					125				
aaa	aag	gac	agt	gct	gtg	aag	cca	gac	agc	ccc	agg	ccc	ctc	tgc	cca	432
Lys	Lys	Asp	Ser	Ala	Val	Lys	Pro	Asp	Ser	Pro	Arg	Pro	Leu	Cys	Pro	
		130					135				140					
cgc	tgc	acc	cag	cac	cac	cag	cgc	cct	gac	ccc	cgg	acc	tgc	cgc	tgc	480


```

Arg Cys Thr Gln His His Gln Arg Pro Asp Pro Arg Thr Cys Arg Cys
 145                      150                      155
cgc tgc cga cgc cgc agc ttc ctc cgt tgc caa ggg cgg ggc tta gag 528
Arg Cys Arg Arg Arg Ser Phe Leu Arg Cys Gln Gly Arg Gly Leu Glu
160                      165                      170                      175
ctc aac cca gac acc tgc agg tgc cgg aag ctg cga agg tga 570
Leu Asn Pro Asp Thr Cys Arg Cys Arg Lys Leu Arg Arg
                      180                      185

```

<210> 117

<211> 188

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 117

```

Met Ser Pro Leu Leu Arg Arg Leu Leu Leu Ala Ala Leu Leu Gln Leu
 1                      5                      10                      15
Ala Pro Ala Gln Ala Pro Val Ser Gln Pro Asp Ala Pro Gly His Gln
                      20                      25                      30
Arg Lys Val Val Ser Trp Ile Asp Val Tyr Thr Arg Ala Thr Cys Gln
                      35                      40                      45
Pro Arg Glu Val Val Val Pro Leu Thr Val Glu Leu Met Gly Thr Val
                      50                      55                      60
Ala Lys Gln Leu Val Pro Ser Cys Val Thr Val Gln Arg Cys Gly Gly
                      65                      70                      75                      80
Cys Cys Pro Asp Asp Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr Gly Gln His Gln
                      85                      90                      95
Val Arg Met Gln Ile Leu Met Ile Arg Tyr Pro Ser Ser Gln Leu Gly
                      100                      105                      110
Glu Met Ser Leu Glu Glu His Ser Gln Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys
                      115                      120                      125
Lys Asp Ser Ala Val Lys Pro Asp Ser Pro Arg Pro Leu Cys Pro Arg
                      130                      135                      140
Cys Thr Gln His His Gln Arg Pro Asp Pro Arg Thr Cys Arg Cys Arg
145                      150                      155                      160
Cys Arg Arg Arg Ser Phe Leu Arg Cys Gln Gly Arg Gly Leu Glu Leu
                      165                      170                      175
Asn Pro Asp Thr Cys Arg Cys Arg Lys Leu Arg Arg
                      180                      185

```

<210> 118

<211> 2029

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (411)..(1472)

<400> 118

```

gttgggttcc agctttctgt agctgtaagc attggtggcc acaccacctc cttacaaagc 60
aactagaacc tgcggcatatc attggagaga tttttttaat tttctggaca tgaagtaa 120
ttagagtgtt ttctaatttc aggtagaaga catgtccacc ttctgattat ttttggagaa 180
cattttgatt tttttcatct ctctctcccc acccctaaga ttgtgcaaaa aaagcgtacc 240
ttgcctaatt gaaataattt cattggattt tgatcagaac tgattatttg gttttctgtg 300
tgaagttttg aggtttcaaa ctttccttct ggagaatgcc ttttgaaaca attttctcta 360
gctgcctgat gtcaactgct tagtaatcag tggatatatga aatattcaaa atg tac 416
                                         Met Tyr
                                         1
aga gag tgg gta gtg gtg aat gtt ttc atg atg ttg tac gtc cag ctg 464
Arg Glu Trp Val Val Val Asn Val Phe Met Met Leu Tyr Val Gln Leu
      5              10              15
gtg cag ggc tcc agt aat gaa cat gga cca gtg aag cga tca tct cag 512
Val Gln Gly Ser Ser Asn Glu His Gly Pro Val Lys Arg Ser Ser Gln
      20              25              30
tcc aca ttg gaa cga tct gaa cag cag atc agg gct gct tct agt ttg 560
Ser Thr Leu Glu Arg Ser Glu Gln Gln Ile Arg Ala Ala Ser Ser Leu
      35              40              45              50
gag gaa cta ctt cga att act cac tct gag gac tgg aag ctg tgg aga 608
Glu Glu Leu Leu Arg Ile Thr His Ser Glu Asp Trp Lys Leu Trp Arg
      55              60              65
tgc agg ctg agg ctc aaa agt ttt acc agt atg gac tct cgc tca gca 656
Cys Arg Leu Arg Leu Lys Ser Phe Thr Ser Met Asp Ser Arg Ser Ala
      70              75              80
tcc cat cgg tcc act agg ttt gcg gca act ttc tat gac att gaa aca 704
Ser His Arg Ser Thr Arg Phe Ala Ala Thr Phe Tyr Asp Ile Glu Thr
      85              90              95
cta aaa gtt ata gat gaa gaa tgg caa aga act cag tgc agc cct aga 752
Leu Lys Val Ile Asp Glu Glu Trp Gln Arg Thr Gln Cys Ser Pro Arg
      100             105             110
gaa acg tgc gtg gag gtg gcc agt gag ctg ggg aag agt acc aac aca 800
Glu Thr Cys Val Glu Val Ala Ser Glu Leu Gly Lys Ser Thr Asn Thr
      115             120             125             130
ttc ttc aag ccc cct tgt gtg aac gtg ttc cga tgt ggt ggc tgt tgc 848
Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Asn Val Phe Arg Cys Gly Gly Cys Cys
      135             140             145
aat gaa gag agc ctt atc tgt atg aac acc agc acc tcg tac att tcc 896
Asn Glu Glu Ser Leu Ile Cys Met Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Ile Ser
      150             155             160
aaa cag ctc ttt gag ata tca gtg cct ttg aca tca gta cct gaa tta 944
Lys Gln Leu Phe Glu Ile Ser Val Pro Leu Thr Ser Val Pro Glu Leu
      165             170             175
gtg cct gtt aaa gtt gcc aat cat aca ggt tgt aag tgc ttg cca aca 992
Val Pro Val Lys Val Ala Asn His Thr Gly Cys Lys Cys Leu Pro Thr
      180             185             190
gcc ccc cgc cat cca tac tca att atc aga aga tcc atc cag atc cct 1040
Ala Pro Arg His Pro Tyr Ser Ile Ile Arg Arg Ser Ile Gln Ile Pro
      195             200             205             210
gaa gaa gat cgc tgt tcc cat tcc aag aaa ctc tgt cct att gac atg 1088
Glu Glu Asp Arg Cys Ser His Ser Lys Lys Leu Cys Pro Ile Asp Met

```

```

                215                220                225
cta tgg gat agc aac aaa tgt aaa tgt gtt ttg cag gag gaa aat cca 1136
Leu Trp Asp Ser Asn Lys Cys Lys Cys Val Leu Gln Glu Glu Asn Pro
                230                235                240
ctt gct gga aca gaa gac cac tct cat ctc cag gaa cca gct ctc tgt 1184
Leu Ala Gly Thr Glu Asp His Ser His Leu Gln Glu Pro Ala Leu Cys
                245                250                255
ggg cca cac atg atg ttt gac gaa gat cgt tgc gag tgt gtc tgt aaa 1232
Gly Pro His Met Met Phe Asp Glu Asp Arg Cys Glu Cys Val Cys Lys
                260                265                270
aca cca tgt ccc aaa gat cta atc cag cac ccc aaa aac tgc agt tgc 1280
Thr Pro Cys Pro Lys Asp Leu Ile Gln His Pro Lys Asn Cys Ser Cys
275                280                285                290
ttt gag tgc aaa gaa agt ctg gag acc tgc tgc cag aag cac aag cta 1328
Phe Glu Cys Lys Glu Ser Leu Glu Thr Cys Cys Gln Lys His Lys Leu
                295                300                305
ttt cac cca gac acc tgc agc tgt gag gac aga tgc ccc ttt cat acc 1376
Phe His Pro Asp Thr Cys Ser Cys Glu Asp Arg Cys Pro Phe His Thr
                310                315                320
aga cca tgt gca agt ggc aaa aca gca tgt gca aag cat tgc cgc ttt 1424
Arg Pro Cys Ala Ser Gly Lys Thr Ala Cys Ala Lys His Cys Arg Phe
                325                330                335
cca aag gag aaa agg gct gcc cag ggg ccc cac agc cga aag aat cct 1472
Pro Lys Glu Lys Arg Ala Ala Gln Gly Pro His Ser Arg Lys Asn Pro
                340                345                350
tgattcagcg ttccaagttc cccatccctg tcattttttaa cagcatgctg ctttgccaag 1532
ttgctgtcac tgtttttttc ccagggtgta aaaaaaaaaat ccatttttaca cagcaccaca 1592
gtgaatccag accaaccctc cattcacacc agctaaggag tccctgggtc attgatggat 1652
gtcttctagc tgcagatgcc tctgcgcacc aaggaatgga gaggagggga cccatgtaat 1712
ccttttgttt agttttgttt ttgttttttg gtgaatgaga aagggtgtgct ggatcatggaa 1772
tggcagggtg catatgactg attactcaga gcagatgagg aaaactgtag tctctgagtc 1832
ctttgctaata cgcaactctt gtgaattatt ctgattcttt tttatgcaga atttgattcg 1892
tatgatcagt actgactttc tgattactgt ccagcttata gtcttccagt ttaatgaact 1952
accatctgat gtttcatatt taagtgtatt taaagaaaat aaacaccatt attcaagcca 2012
aaaaaaaaaa aaaaaaa 2029

```

<210> 119

<211> 354

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 119

```

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

```

Trp Arg Cys Arg Leu Arg Leu Lys Ser Phe Thr Ser Met Asp Ser Arg
 65 70 75 80
 Ser Ala Ser His Arg Ser Thr Arg Phe Ala Ala Thr Phe Tyr Asp Ile
 85 90 95
 Glu Thr Leu Lys Val Ile Asp Glu Glu Trp Gln Arg Thr Gln Cys Ser
 100 105 110
 Pro Arg Glu Thr Cys Val Glu Val Ala Ser Glu Leu Gly Lys Ser Thr
 115 120 125
 Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Asn Val Phe Arg Cys Gly Gly
 130 135 140
 Cys Cys Asn Glu Glu Ser Leu Ile Cys Met Asn Thr Ser Thr Ser Tyr
 145 150 155 160
 Ile Ser Lys Gln Leu Phe Glu Ile Ser Val Pro Leu Thr Ser Val Pro
 165 170 175
 Glu Leu Val Pro Val Lys Val Ala Asn His Thr Gly Cys Lys Cys Leu
 180 185 190
 Pro Thr Ala Pro Arg His Pro Tyr Ser Ile Ile Arg Arg Ser Ile Gln
 195 200 205
 Ile Pro Glu Glu Asp Arg Cys Ser His Ser Lys Lys Leu Cys Pro Ile
 210 215 220
 Asp Met Leu Trp Asp Ser Asn Lys Cys Lys Cys Val Leu Gln Glu Glu
 225 230 235 240
 Asn Pro Leu Ala Gly Thr Glu Asp His Ser His Leu Gln Glu Pro Ala
 245 250 255
 Leu Cys Gly Pro His Met Met Phe Asp Glu Asp Arg Cys Glu Cys Val
 260 265 270
 Cys Lys Thr Pro Cys Pro Lys Asp Leu Ile Gln His Pro Lys Asn Cys
 275 280 285
 Ser Cys Phe Glu Cys Lys Glu Ser Leu Glu Thr Cys Cys Gln Lys His
 290 295 300
 Lys Leu Phe His Pro Asp Thr Cys Ser Cys Glu Asp Arg Cys Pro Phe
 305 310 315 320
 His Thr Arg Pro Cys Ala Ser Gly Lys Thr Ala Cys Ala Lys His Cys
 325 330 335
 Arg Phe Pro Lys Glu Lys Arg Ala Ala Gln Gly Pro His Ser Arg Lys
 340 345 350
 Asn Pro

<210> 120

<211> 1830

<212> DNA

<213> Orf virus

<220>

<221> CDS

<222> (312)..(755)

<400> 120

cggccacgcg gccgcgaact gcgcgctcgc gcgcgtggcg accgcgctga cgcgccgcgt 60
 gcccgcgagc cggcacggcc tcgcggaggg cggcacgccg ccgtggacgc tgctgctggc 120

```

ggtagccgcg gtggcgggtgc tcggcgtggt ggcaatttcg ctgctgcgcc gcgcgctaag 180
aatacggttt agatactcaa agtctatcca gacacttaga gtgtaacttt gagtaaaaaa 240
tgtaaaatact aacgccaaaa ttctgatagt tgtaagcaa tatataacat ttttaaaacg 300
tcataccag c atg aag tta aca gct acg tta caa gtt gtt gtt gca ttg 350
      Met Lys Leu Thr Ala Thr Leu Gln Val Val Val Ala Leu
            1              5              10
tta ata tgt atg tat aat ttg cca gaa tgc gtg tct cag agt aat gat 398
Leu Ile Cys Met Tyr Asn Leu Pro Glu Cys Val Ser Gln Ser Asn Asp
      15              20              25
tca cct cct tca acc aat gac tgg atg cgt aca cta gac aaa agt ggt 446
Ser Pro Pro Ser Thr Asn Asp Trp Met Arg Thr Leu Asp Lys Ser Gly
      30              35              40              45
tgt aaa cct aga gat act gtt gtt tat ttg gga gaa gaa tat cca gaa 494
Cys Lys Pro Arg Asp Thr Val Val Tyr Leu Gly Glu Glu Tyr Pro Glu
            50              55              60
agc act aac cta caa tat aat ccc cgg tgc gta act gtt aaa cga tgc 542
Ser Thr Asn Leu Gln Tyr Asn Pro Arg Cys Val Thr Val Lys Arg Cys
            65              70              75
agt ggt tgc tgt aac ggt gac ggt caa ata tgt aca gcg gtt gaa aca 590
Ser Gly Cys Cys Asn Gly Asp Gly Gln Ile Cys Thr Ala Val Glu Thr
            80              85              90
aga aat aca act gta aca gtt tca gta acc ggc gtg tct agt tcg tct 638
Arg Asn Thr Thr Val Thr Val Ser Val Thr Gly Val Ser Ser Ser Ser
            95              100              105
ggt act aat agt ggt gta tct act aac ctt caa aga ata agt gtt aca 686
Gly Thr Asn Ser Gly Val Ser Thr Asn Leu Gln Arg Ile Ser Val Thr
      110              115              120              125
gaa cac aca aag tgc gat tgt att ggt aga aca acg aca aca cct acg 734
Glu His Thr Lys Cys Asp Cys Ile Gly Arg Thr Thr Thr Thr Pro Thr
            130              135              140
acc act agg gaa cct aga cga taactaataa caaaaaatgt ttatittttgt 785
Thr Thr Arg Glu Pro Arg Arg
            145
aaataacttaa ttattacaca ctttacaata atctcaaaaa taaattgcgt gcccggacgg 845
ctgcagctgg tgacgtgct gtgtcacaca ctgcgtattc gattcaagtt cactaacgcc 905
actaaactag ttgtgcgtgt ccgagtgtta accgtacgtc aaactaacat cttacctgtc 965
cgtgacaaga actaaaactt gaaccacata tttttaaagt atatittaaca aaatcactca 1025
cactcacaca atcataaaca ccacaaccac aaccaaaccac gcatgagaat taatattctt 1085
acttatccgt aacactctat gctgtacatc aacgcacatc agcagttctga gtctgactaa 1145
tgggggcaaa cgggaacgca ggccgcgacat aatcactgag aatctccgca gcaaccgctc 1205
aaggacatct ctacgctaa cggctgtttg tcattccccc gtgtgttcat ctcacacgac 1265
attgtgaccg tcgcaaagca cacattcaaa gtgccgcatg tggaagaatt caccgtcgag 1325
acacacacca taattaaaca agatcagtgc ataagagaga ttagcattct acagcacacc 1385
acgtgcgaat acggacctcg taattgttta gactagaaca cctctgggtct aaacaacatg 1445
tccgatctta gaacagagtt tatgacgcat atgtaactgt gttctttatg tagaagttat 1505
cttttatgtc actcccttgt cttagatgag ttatacatga catgatgtat gtgtcgcccc 1565
cggcggcgcg gggcgctcgg cggcggggct gctgcgcgcg gcggggccgc ggtggcggcg 1625
gctggcgcg cgctgcggcc gcgggcgcgc ggccgggtag cggcccgccc gcccgggcgc 1685
ccgccgcagc ccttgcggcg gaccaggcgc cacggagcaa agtgaaaaag gaccgcctag 1745
cagtcgagac cctcccgccg cagccgcgac accccacacc cgccttccac ccgccagacg 1805

```

ccaacaccac agccaacaag catgc

1830

<210> 121

<211> 148

<212> PRT

<213> Orf virus

<400> 121

```

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

```

<210> 122

<211> 851

<212> DNA

<213> Orf virus

<220>

<221> CDS

<222> (2)..(223)

<400> 122

```

c ggc cac gcg gcc gcg aac tgc gcg ctc gcg cgc gtg gcg acc gcg ctg 49
  Gly His Ala Ala Ala Asn Cys Ala Leu Ala Arg Val Ala Thr Ala Leu
  1             5             10             15
acg cgc cgc gtg ccc gcg agc cgg cac ggc ctc gcg gag ggc ggc acg   97
Thr Arg Arg Val Pro Ala Ser Arg His Gly Leu Ala Glu Gly Gly Thr
             20             25             30
ccg ccg tgg acg ctg ctg ctg gcg gtg gcc gcg gtg acg gtg ctc ggc   145
Pro Pro Trp Thr Leu Leu Leu Ala Val Ala Ala Val Thr Val Leu Gly
             35             40             45
gtg gtg gcg gtt tca ctg ctg cgg cgc gcg ctg cgg gta cgc tac cgc   193
Val Val Ala Val Ser Leu Leu Arg Arg Ala Leu Arg Val Arg Tyr Arg

```

50 55 60
 ttc gcg cgg ccg gcc gcg ctg cgc gcg tag ccgcgcaaaa tgtaaattat 243
 Phe Ala Arg Pro Ala Ala Leu Arg Ala
 65 70
 aacgccaac ttttaagggt gaggcgccat gaagttgctc gtcggcatac tagtagccgt 303
 gtgcttgac cagtatctgc tgaacgcgga cagcaacacg aaaggatggg ccgaagtgt 363
 gaaaggcagc gaggcaagc ctaggccgat tgttgcttct gtaagcgaga cgcacccaga 423
 gctgacttct cagcgggtca acccgccgtg tgtcacgttg atgcgatgcg gcgggtgctg 483
 caacgacgag agcttggaat gcgtccccac ggaagaagta aacgtgagca tggaactcct 543
 gggggcgctc ggctccggta gtaacgggat gcaacgtctg agcttcgtag agcataagaa 603
 atgcgattgt agaccacgat tcacaaccac gccaccgacg accacaaggc cgcccgagaag 663
 acgccgctag aactttttat ggaccgcaga tccaaacgat ggatgcgatc aggtacatgc 723
 ggaagaaggc gccacggagc aaagtgaana aggaccgcct agcagtcgag accctccccg 783
 cgcagccgcg gacacccac acccgcttc caccgcccag acgccaacac cgcagccaac 843
 aagcatgc 851

<210> 123
 <211> 73
 <212> PRT
 <213> Orf virus

<400> 123
 Gly His Ala Ala Ala Asn Cys Ala Leu Ala Arg Val Ala Thr Ala Leu
 1 5 10 15
 Thr Arg Arg Val Pro Ala Ser Arg His Gly Leu Ala Glu Gly Gly Thr
 20 25 30
 Pro Pro Trp Thr Leu Leu Leu Ala Val Ala Ala Val Thr Val Leu Gly
 35 40 45
 Val Val Ala Val Ser Leu Leu Arg Arg Ala Leu Arg Val Arg Tyr Arg
 50 55 60
 Phe Ala Arg Pro Ala Ala Leu Arg Ala
 65 70

<210> 124
 <211> 2305
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (404)..(991)

<400> 124
 ttcttggggc tgatgtccgc aaatatgcag aattaccggc cgggtcgctc ctgaagccag 60
 cgcggggagc gagcgcggcg gcggccagca ccgggaacgc accgaggaag aagcccagcc 120
 cccgccctcc gccccttccg tccccacccc ctaccggcg gccagaggagg ctccccggct 180
 gcggcgcgca ctccctgttt ctctctctcc tggctggcgc tgcttgcctc tccgcactca 240
 ctgctcgccg ggcgccgtcc gccagctccg tgctccccgc gccaccctcc tccgggcccgc 300
 gctccctaag ggatgggtact gaatttcgcc gccacaggag accggctgga gcgcccgcgc 360
 cgcgcctcgc ctctctctccg agcagccagc gcctcgggac gcg atg agg acc ttg 415

Met Arg Thr Leu
1

gct tgc ctg ctg ctc ctc ggc tgc gga tac ctc gcc cat gtt ctg gcc 463
Ala Cys Leu Leu Leu Leu Gly Cys Gly Tyr Leu Ala His Val Leu Ala
5 10 15 20

gag gaa gcc gag atc ccc cgc gag gtg atc gag agg ctg gcc cgc agt 511
Glu Glu Ala Glu Ile Pro Arg Glu Val Ile Glu Arg Leu Ala Arg Ser
25 30 35

cag atc cac agc atc cgg gac ctc cag cga ctc ctg gag ata gac tcc 559
Gln Ile His Ser Ile Arg Asp Leu Gln Arg Leu Leu Glu Ile Asp Ser
40 45 50

gta ggg agt gag gat tct ttg gac acc agc ctg aga gct cac ggg gtc 607
Val Gly Ser Glu Asp Ser Leu Asp Thr Ser Leu Arg Ala His Gly Val
55 60 65

cac gcc act aag cat gtg ccc gag aag cgg ccc ctg ccc att cgg agg 655
His Ala Thr Lys His Val Pro Glu Lys Arg Pro Leu Pro Ile Arg Arg
70 75 80

aag aga agc atc gag gaa gct gtc ccc gct gtc tgc aag acc agg acg 703
Lys Arg Ser Ile Glu Glu Ala Val Pro Ala Val Cys Lys Thr Arg Thr
85 90 95 100

gtc att tac gag att cct cgg agt cag gtc gac ccc acg tcc gcc aac 751
Val Ile Tyr Glu Ile Pro Arg Ser Gln Val Asp Pro Thr Ser Ala Asn
105 110 115

ttc ctg atc tgg ccc ccg tgc gtg gag gtg aaa cgc tgc acc ggc tgc 799
Phe Leu Ile Trp Pro Pro Cys Val Glu Val Lys Arg Cys Thr Gly Cys
120 125 130

tgc aac acg agc agt gtc aag tgc cag ccc tcc cgc gtc cac cac cgc 847
Cys Asn Thr Ser Ser Val Lys Cys Gln Pro Ser Arg Val His His Arg
135 140 145

agc gtc aag gtg gcc aag gtg gaa tac gtc agg aag aag cca aaa tta 895
Ser Val Lys Val Ala Lys Val Glu Tyr Val Arg Lys Lys Pro Lys Leu
150 155 160

aaa gaa gtc cag gtg agg tta gag gag cat ttg gag tgc gcc tgc gcg 943
Lys Glu Val Gln Val Arg Leu Glu Glu His Leu Glu Cys Ala Cys Ala
165 170 175 180

acc aca agc ctg aat ccg gat tat cgg gaa gag gac acg gat gtg agg 991
Thr Thr Ser Leu Asn Pro Asp Tyr Arg Glu Glu Asp Thr Asp Val Arg
185 190 195

tgaggatgag ccgcagccct ttcctgggac atggatgtac atggcgtgtt acattcctga 1051
acctactatg tacggtgctt tattgccagt gtgcggtcctt tgttctcctc cgtgaaaaac 1111
tgtgtccgag aacactcggg agaacaaaga gacagtgcac atttgtttta tgtgacatca 1171
aagcaagtat tgtagcactc ggtgaagcag taagaagcctt ccttgtcaaa aagagagaga 1231
gagagagaga gagagaaaac aaaaccacaa atgacaaaaa caaaacggac tcacaaaaat 1291
atctaaaactc gatgagatgg agggtcgccc cgtgggatgg aagtgcagag gtctcagcag 1351
actggatttc tgtccgggtg gtcacagggtg cttttttgcc gaggatgcag agcctgcttt 1411
gggaacgact ccagaggggt gctggtgggc tctgcagggc ccgcaggaag caggaatgtc 1471
ttggaaccg ccacgcgaac ttagaaacc acacctcctc gctgtagtat ttaagcccat 1531
acagaaacct tcctgagagc cttaagtgg tttttttttt gtttttgttt tgtttttttt 1591
ttttttgttt tttttttttt tttttttttt tacaccataa agtgattatt aagcttcctt 1651
ttactctttg gctagctttt tttttttttt tttttttttt tttttttaat tatctcttgg 1711


```

atgacattta caccgataac acacaggctg ctgtaactgt caggacagtg cgacggtatt 1771
tttcctagca agatgcaaac taatgagatg tattaaaata aacatgggat acctacctat 1831
gcatcatttc ctaaagtgtt ctggctttgt gtttctccct taccctgctt tttttgttaa 1891
tttaagccat ttgaaagaa ctatgctgca accaatcgta cgccgtccct gcggcacctg 1951
ccccagagcc cgtttgtggc tgagtgaaca cttgttcccc gcagtgcaca cctagaatgc 2011
tgtgttccca cgcggcacgt gagatgcatt gccgcttctg tctgtgttgt tgggtgtgccc 2071
tggtgccgtg gtggcgggtca ctccctctgc tgccagtgtt tggacagaac ccaaattctt 2131
tatttttggg aagatatgtt gctttacctg tattaacaga aatgtgtgtg tgtgggttgt 2191
ttttttgtaa aggtgaagtt tgtatgttta cctaataatta cctgttttgt atacctgaga 2251
gcctgctatg ttcttctttt gttgatccaa aattaaaaaa aaaataccac caac      2305

```

<210> 125

<211> 196

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 125

```

Met Arg Thr Leu Ala Cys Leu Leu Leu Leu Gly Cys Gly Tyr Leu Ala
  1             5             10             15
His Val Leu Ala Glu Glu Ala Glu Ile Pro Arg Glu Val Ile Glu Arg
      20             25             30
Leu Ala Arg Ser Gln Ile His Ser Ile Arg Asp Leu Gln Arg Leu Leu
      35             40             45
Glu Ile Asp Ser Val Gly Ser Glu Asp Ser Leu Asp Thr Ser Leu Arg
      50             55             60
Ala His Gly Val His Ala Thr Lys His Val Pro Glu Lys Arg Pro Leu
      65             70             75             80
Pro Ile Arg Arg Lys Arg Ser Ile Glu Glu Ala Val Pro Ala Val Cys
      85             90             95
Lys Thr Arg Thr Val Ile Tyr Glu Ile Pro Arg Ser Gln Val Asp Pro
      100            105            110
Thr Ser Ala Asn Phe Leu Ile Trp Pro Pro Cys Val Glu Val Lys Arg
      115            120            125
Cys Thr Gly Cys Cys Asn Thr Ser Ser Val Lys Cys Gln Pro Ser Arg
      130            135            140
Val His His Arg Ser Val Lys Val Ala Lys Val Glu Tyr Val Arg Lys
      145            150            155            160
Lys Pro Lys Leu Lys Glu Val Gln Val Arg Leu Glu Glu His Leu Glu
      165            170            175
Cys Ala Cys Ala Thr Thr Ser Leu Asn Pro Asp Tyr Arg Glu Glu Asp
      180            185            190
Thr Asp Val Arg
      195

```

<210> 126

<211> 2137

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (983)..(1705)

<400> 126

```

ccctgcctgc ctccctgcgc acccgcagcc tccccgctg cctccctagg gctccccctcc 60
ggccgccagc gcccattttt cattccctag atagagatac tttgcgcgca cacacataca 120
tacgcgcgca aaaaggaaaa aaaaaaaaaa aagcccaccc tccagcctcg ctgcaaagag 180
aaaaccggag cagccgcagc tcgcagctcg cagcccgcag cccgcagagg acgcccagag 240
cggcgagcgg gcgggcagac ggaccgcagg actcgcgccg cgtccacctg tcggccgggc 300
ccagccgagc gcgcagcggg cacgccgcgc gcgcggagca gccgtgcccg ccgcccgggc 360
ccgcccgcag ggcgcacacg ctcccgcgcc cctaccgggc ccgggcggga gtttgcacct 420
ctccctgccc gggtgctcga gctgccgttg caaagccaac tttggaaaaa gttttttggg 480
ggagacttgg gccttgaggt gccagctcc gcgctttccg attttggggg cttttccaga 540
aaatgttgca aaaaagctaa gccggcgggc agaggaaaac gcctgtagcc ggcgagtga 600
gacgaacctat cgactgccgt gtcccttttc ctcttgagg ttggagtccc ctgggcgccc 660
ccacacggct agacgcctcg gctggttcgc gacgcagccc cccggccgtg gatgctgcac 720
tcgggctcgg gatccgcca ggtagcggcc tcggaccag gtcttgcgcc caggtcctcc 780
cctgcccccc agcgacggag ccggggccgg gggcgggcggc gccgggggca tgcgggtgag 840
ccgcggtcgc agaggcctga gcgcctgac gccgcggacc cgagccgagc ccacccccct 900
ccccagcccc ccacctggc cgcgggggcg gcgcgctcga tctacgcgtt cggggccccc 960
cggggccggg cccggagtcg gc atg aat cgc tgc tgg gcg ctc ttc ctg tct 1012
Met Asn Arg Cys Trp Ala Leu Phe Leu Ser
1 5 10
ctc tgc tgc tac ctg cgt ctg gtc agc gcc gag ggg gac ccc att ccc 1060
Leu Cys Cys Tyr Leu Arg Leu Val Ser Ala Glu Gly Asp Pro Ile Pro
15 20 25
gag gag ctt tat gag atg ctg agt gac cac tcg atc cgc tcc ttt gat 1108
Glu Glu Leu Tyr Glu Met Leu Ser Asp His Ser Ile Arg Ser Phe Asp
30 35 40
gat ctc caa cgc ctg ctg cac gga gac ccc gga gag gaa gat ggg gcc 1156
Asp Leu Gln Arg Leu Leu His Gly Asp Pro Gly Glu Glu Asp Gly Ala
45 50 55
gag ttg gac ctg aac atg acc cgc tcc cac tct gga ggc gag ctg gag 1204
Glu Leu Asp Leu Asn Met Thr Arg Ser His Ser Gly Gly Glu Leu Glu
60 65 70
agc ttg gct cgt gga aga agg agc ctg ggt tcc ctg acc att gct gag 1252
Ser Leu Ala Arg Gly Arg Arg Ser Leu Gly Ser Leu Thr Ile Ala Glu
75 80 85 90
ccg gcc atg atc gcc gag tgc aag acg cgc acc gag gtg ttc gag atc 1300
Pro Ala Met Ile Ala Glu Cys Lys Thr Arg Thr Glu Val Phe Glu Ile
95 100 105
tcc cgg cgc ctc ata gac cgc acc aac gcc aac ttc ctg gtg tgg ccg 1348
Ser Arg Arg Leu Ile Asp Arg Thr Asn Ala Asn Phe Leu Val Trp Pro
110 115 120
ccc tgt gtg gag gtg cag cgc tgc tcc ggc tgc tgc aac aac cgc aac 1396
Pro Cys Val Glu Val Gln Arg Cys Ser Gly Cys Cys Asn Asn Arg Asn
125 130 135
gtg cag tgc cgc ccc acc cag gtg cag ctg cga cct gtc cag gtg aga 1444
Val Gln Cys Arg Pro Thr Gln Val Gln Leu Arg Pro Val Gln Val Arg
140 145 150

```

```

aag atc gag att gtg cgg aag aag cca atc ttt aag aag gcc acg gtg 1492
Lys Ile Glu Ile Val Arg Lys Lys Pro Ile Phe Lys Lys Ala Thr Val
155 160 165 170
acg ctg gaa gac cac ctg gca tgc aag tgt gag aca gtg gca gct gca 1540
Thr Leu Glu Asp His Leu Ala Cys Lys Cys Glu Thr Val Ala Ala Ala
175 180 185
cgg cct gtg acc cga agc ccg ggg ggt tcc cag gag cag cga gcc aaa 1588
Arg Pro Val Thr Arg Ser Pro Gly Gly Ser Gln Glu Gln Arg Ala Lys
190 195 200
acg ccc caa act cgg gtg acc att cgg acg gtg cga gtc cgc cgg ccc 1636
Thr Pro Gln Thr Arg Val Thr Ile Arg Thr Val Arg Val Arg Arg Pro
205 210 215
ccc aag ggc aag cac cgg aaa ttc aag cac acg cat gac aag acg gca 1684
Pro Lys Gly Lys His Arg Lys Phe Lys His Thr His Asp Lys Thr Ala
220 225 230
ctg aag gag acc ctt gga gcc taggggcatc ggcaggagag tgtgtgggca 1735
Leu Lys Glu Thr Leu Gly Ala
235 240
gggttatatta atatggtatt tgctgtattg ccccatggg gccttggagt agataatatt 1795
gtttccctcg tccgtctgtc tcgatgcctg attcggacgg ccaatgggtgc ctccccacc 1855
cctccacgtg tccgtccacc ctccatcag cgggtctcct cccagcggcc tccggtcttt 1915
gccagcagc tcaagaagaa aaagaaggac tgaactccat cgccatcttc ttccctaac 1975
tccaagaact tgggataaga gtgtgagaga gactgatggg gtcgctcttt gggggaaacg 2035
ggttccttcc cctgcacctg gcctgggcca cacctgagcg ctgtggactg tcctgaggag 2095
ccctgaggac ctctcagcat agcctgcctg atccctgaac cc 2137

```

<210> 127

<211> 241

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 127

```

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

```

10

<210> 131

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide

<400> 131

Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr

1

5

<210> 132

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide

<400> 132

Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met Arg Cys Gly

1

5

10

<210> 133

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide

<400> 133

Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu

1

5

<210> 134

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide

<400> 134

Glu Cys Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg

1

5

10

15

<210> 135

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide

<400> 135

Ile	Lys	Pro	His	Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe
1				5					10				

<210> 136

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide

<400> 136

Leu	Gln	His	Asn	Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp
1				5					10			

<210> 137

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide

<400> 137

Asp	Pro	Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys
1				5					10	

<210> 138

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide

<400> 138

Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	Lys	Thr	Gln	Cys	Met
1				5					10		

<210> 139

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide

<400> 139

Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys
1 5 10

<210> 140

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide

<400> 140

Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr
1 5

<210> 141

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide

<400> 141

Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr Arg Cys Gly
1 5 10

<210> 142

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide

<400> 142

Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu
1 5

<210> 143

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide

<400> 143

Gln	Cys	Met	Asn	Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu
1				5					10					15	

<210> 144

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide

<400> 144

Ile	Thr	Val	Pro	Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe
1				5					10					15	

<210> 145

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide

<400> 145

Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp
1				5					10			

<210> 146

<211> 815

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (69)..(767)

<400> 146

gaattcgaat	tccagtgtgc	tggcggccgc	gcgcgagccg	cgccggcccc	ggtcgggcct	60
ccgaaacc	atg aac ttt	ctg ctg tct	tgg gtg cat	tgg agc ctc	gcc ttg	110
	Met Asn Phe	Leu Leu Ser	Trp Val His	Trp Ser Leu	Ala Leu	
	1	5	10			
ctg ctc tac	ctc cac cat	gcc aag tgg	tcc cag gct	gca ccc atg	gca	158
Leu Leu Tyr	Leu His His	Ala Lys Trp	Ser Gln Ala	Ala Pro Met	Ala	
15	20	25	30			
gaa gga gga	ggg cag aat	cat cac gaa	gtg gtg aag	ttc atg gat	gtc	206
Glu Gly Gly	Gly Gln Asn	His His Glu	Val Val Lys	Phe Met Asp	Val	
	35	40	45			


```

tat cag cgc agc tac tgc cat cca atc gag acc ctg gtg gac atc ttc 254
Tyr Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
      50                      55                      60
cag gag tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgt gtg 302
Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val
      65                      70                      75
ccc ctg atg cga tgc ggg ggc tgc tgc aat gac gag ggc ctg gag tgt 350
Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys
      80                      85                      90
gtg ccc act gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg cgg atc aaa 398
Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys
      95                      100                      105                      110
cct cac caa ggc cag cac ata gga gag atg agc ttc cta cag cac aac 446
Pro His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn
      115                      120                      125
aaa tgt gaa tgc aga cca aag aaa gat aga gca aga caa gaa aaa aaa 494
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Arg Ala Arg Gln Glu Lys Lys
      130                      135                      140
tca gtt cga gga aag gga aag ggg caa aaa cga aag cgc aag aaa tcc 542
Ser Val Arg Gly Lys Gly Lys Gly Gln Lys Arg Lys Arg Lys Lys Ser
      145                      150                      155
cgg tat aag tcc tgg agc gtg tac gtt ggt gcc cgc tgc tgt cta atg 590
Arg Tyr Lys Ser Trp Ser Val Tyr Val Gly Ala Arg Cys Cys Leu Met
      160                      165                      170
ccc tgg agc ctc cct ggc ccc cat ccc tgt ggg cct tgc tca gag cgg 638
Pro Trp Ser Leu Pro Gly Pro His Pro Cys Gly Pro Cys Ser Glu Arg
      175                      180                      185                      190
aga aag cat ttg ttt gta caa gat ccg cag acg tgt aaa tgt tcc tgc 686
Arg Lys His Leu Phe Val Gln Asp Pro Gln Thr Cys Lys Cys Ser Cys
      195                      200                      205
aaa aac aca gac tcg cgt tgc aag gcg agg cag ctt gag tta aac gaa 734
Lys Asn Thr Asp Ser Arg Cys Lys Ala Arg Gln Leu Glu Leu Asn Glu
      210                      215                      220
cgt act tgc aga tgt gac aag ccg agg cgg tga gccgggctgg aggaaggagc 787
Arg Thr Cys Arg Cys Asp Lys Pro Arg Arg
      225                      230
ctccctcagg gtttcgggaa ccagatcc 815

```

<210> 147

<211> 232

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 147

```

Met Asn Phe Leu Leu Ser Trp Val His Trp Ser Leu Ala Leu Leu Leu
  1                      5                      10                      15
Tyr Leu His His Ala Lys Trp Ser Gln Ala Ala Pro Met Ala Glu Gly
      20                      25                      30
Gly Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln
      35                      40                      45

```

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

<210> 148

<211> 3007

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (492)..(1529)

<400> 148

gcccgagag ccgcatctat tggcagcttt gttattgatc agaaactgct cgccgccgac 60
 ttggcttcca gtctggctgc gggcaaccct tgagttttcg cctctgtcct gtcccccgaa 120
 ctgacaggtg ctcccagcaa cttgctgggg acttctcgcc gctccccgc gtccccaccc 180
 cctcattcct ccctcgccct caccaccacc cccaccactt cgccacagct caggatttgt 240
 ttaaaccttg ggaaactggt tcaggtccag gttttgcttt gatccttttc aaaaactgga 300
 gacacagaag agggctctag gaaaaagttt tggatgggat tatgtggaaa ctaccctgcg 360
 attctctgct gccagagcag gctcggcgct tccaccccag tgcagccttc ccctggcggt 420
 ggtgaaagag actcgggagt cgctgcttcc aaagtgcccg ccgtgagtga gctctcacc 480
 cagtcagcca a atg agc ctc ttc ggg ctt ctc ctg ctg aca tct gcc ctg 530
 Met Ser Leu Phe Gly Leu Leu Leu Leu Thr Ser Ala Leu
 1 5 10
 gcc ggc cag aga cag ggg act cag gcg gaa tcc aac ctg agt agt aaa 578
 Ala Gly Gln Arg Gln Gly Thr Gln Ala Glu Ser Asn Leu Ser Ser Lys
 15 20 25
 ttc cag ttt tcc agc aac aag gaa cag aac gga gta caa gat cct cag 626

Phe	Gln	Phe	Ser	Ser	Asn	Lys	Glu	Gln	Asn	Gly	Val	Gln	Asp	Pro	Gln		
30					35					40					45		
cat	gag	aga	att	att	act	gtg	tct	act	aat	gga	agt	att	cac	agc	cca	674	
His	Glu	Arg	Ile	Ile	Thr	Val	Ser	Thr	Asn	Gly	Ser	Ile	His	Ser	Pro		
				50					55					60			
agg	ttt	cct	cat	act	tat	cca	aga	aat	acg	gtc	ttg	gta	tgg	aga	tta	722	
Arg	Phe	Pro	His	Thr	Tyr	Pro	Arg	Asn	Thr	Val	Leu	Val	Trp	Arg	Leu		
			65					70					75				
gta	gca	gta	gag	gaa	aat	gta	tgg	ata	caa	ctt	acg	ttt	gat	gaa	aga	770	
Val	Ala	Val	Glu	Glu	Asn	Val	Trp	Ile	Gln	Leu	Thr	Phe	Asp	Glu	Arg		
			80					85				90					
ttt	ggg	ctt	gaa	gac	cca	gaa	gat	gac	ata	tgc	aag	tat	gat	ttt	gta	818	
Phe	Gly	Leu	Glu	Asp	Pro	Glu	Asp	Asp	Ile	Cys	Lys	Tyr	Asp	Phe	Val		
	95					100				105							
gaa	ggt	gag	gaa	ccc	agt	gat	gga	act	ata	tta	ggg	cgc	tgg	tgt	ggt	866	
Glu	Val	Glu	Glu	Pro	Ser	Asp	Gly	Thr	Ile	Leu	Gly	Arg	Trp	Cys	Gly		
110						115				120					125		
tct	ggt	act	gta	cca	gga	aaa	cag	att	tct	aaa	gga	aat	caa	att	agg	914	
Ser	Gly	Thr	Val	Pro	Gly	Lys	Gln	Ile	Ser	Lys	Gly	Asn	Gln	Ile	Arg		
				130					135				140				
ata	aga	ttt	gta	tct	gat	gaa	tat	ttt	cct	tct	gaa	cca	ggg	ttc	tgc	962	
Ile	Arg	Phe	Val	Ser	Asp	Glu	Tyr	Phe	Pro	Ser	Glu	Pro	Gly	Phe	Cys		
			145					150					155				
atc	cac	tac	aac	att	gtc	atg	cca	caa	ttc	aca	gaa	gct	gtg	agt	cct	1010	
Ile	His	Tyr	Asn	Ile	Val	Met	Pro	Gln	Phe	Thr	Glu	Ala	Val	Ser	Pro		
			160					165					170				
tca	gtg	cta	ccc	cct	tca	gct	ttg	cca	ctg	gac	ctg	ctt	aat	aat	gct	1058	
Ser	Val	Leu	Pro	Pro	Ser	Ala	Leu	Pro	Leu	Asp	Leu	Leu	Asn	Asn	Ala		
			175					180					185				
ata	act	gcc	ttt	agt	acc	ttg	gaa	gac	ctt	att	cga	tat	ctt	gaa	cca	1106	
Ile	Thr	Ala	Phe	Ser	Thr	Leu	Glu	Asp	Leu	Ile	Arg	Tyr	Leu	Glu	Pro		
190						195				200					205		
gag	aga	tgg	cag	ttg	gac	tta	gaa	gat	cta	tat	agg	cca	act	tgg	caa	1154	
Glu	Arg	Trp	Gln	Leu	Asp	Leu	Glu	Asp	Leu	Tyr	Arg	Pro	Thr	Trp	Gln		
				210					215				220				
ctt	ctt	ggc	aag	gct	ttt	gtt	ttt	gga	aga	aaa	tcc	aga	gtg	gtg	gat	1202	
Leu	Leu	Gly	Lys	Ala	Phe	Val	Phe	Gly	Arg	Lys	Ser	Arg	Val	Val	Asp		
			225					230					235				
ctg	aac	ctt	cta	aca	gag	gag	gta	aga	tta	tac	agc	tgc	aca	cct	cgt	1250	
Leu	Asn	Leu	Leu	Thr	Glu	Glu	Val	Arg	Leu	Tyr	Ser	Cys	Thr	Pro	Arg		
			240					245				250					
aac	ttc	tca	gtg	tcc	ata	agg	gaa	gaa	cta	aag	aga	acc	gat	acc	att	1298	
Asn	Phe	Ser	Val	Ser	Ile	Arg	Glu	Glu	Leu	Lys	Arg	Thr	Asp	Thr	Ile		
			255					260				265					
ttc	tgg	cca	ggt	tgt	ctc	ctg	gtt	aaa	cgc	tgt	ggt	ggg	aac	tgt	gcc	1346	
Phe	Trp	Pro	Gly	Cys	Leu	Leu	Val	Lys	Arg	Cys	Gly	Gly	Asn	Cys	Ala		
270					275				280						285		
tgt	tgt	ctc	cac	aat	tgc	aat	gaa	tgt	caa	tgt	gtc	cca	agc	aaa	gtt	1394	
Cys	Cys	Leu	His	Asn	Cys	Asn	Glu	Cys	Gln	Cys	Val	Pro	Ser	Lys	Val		
				290					295					300			

act aaa aaa tac cac gag gtc ctt cag ttg aga cca aag acc ggt gtc 1442
 Thr Lys Lys Tyr His Glu Val Leu Gln Leu Arg Pro Lys Thr Gly Val
 305 310 315
 agg gga ttg cac aaa tca ctc acc gac gtg gcc ctg gag cac cat gag 1490
 Arg Gly Leu His Lys Ser Leu Thr Asp Val Ala Leu Glu His His Glu
 320 325 330
 gag tgt gac tgt gtg tgc aga ggg agc aca gga gga tag ccgcatcacc 1539
 Glu Cys Asp Cys Val Cys Arg Gly Ser Thr Gly Gly
 335 340 345
 accagcagct cttgccca gctgtgcagt gcagtggctg attctattag agaacgtatg 1599
 cgttatctcc atccttaatc tcagttgttt gcttcaagga cctttcatct tcaggattta 1659
 cagtgcattc tgaagagga gacatcaaac agaattagga gttgtgcaac agctcttttg 1719
 agaggaggcc taaaggacag gagaaaaggc cttcaatcgt ggaaagaaaa ttaaattgtg 1779
 tattaaatag atcaccagct agtttcagag ttacatgtga cgtattccac tagctgggtt 1839
 ctgtatttca gttctttcga tacggcttag ggtaattgtca gtacaggaaa aaaactgtgc 1899
 aagtgagcac ctgattccgt tgccttgctt aactctaaag ctccatgtcc tgggcctaaa 1959
 atcgtataaa atctggattt tttttttttt ttttgcctat attcacatat gttaaaccaga 2019
 acattctatg tactacaaac ctggttttta aaaaggaact atgttgctat gaattaaact 2079
 tgtgtcgtgc tgataggaca gactggattt ttcataattc ttattaaaaat ttctgccatt 2139
 tagaagaaga gaactacatt catggtttgg aagagataaa cctgaaaaga agagtggcct 2199
 tatcttcact ttatcgataa gtcagtttat ttgtttcatt gtgtacattt ttatatctc 2259
 cttttgacat tataactgtt ggcttttcta atcttgtaa atatatctat ttttaccaaa 2319
 ggtatttaat attctttttt atgacaactt agatcaacta tttttagctt ggtaaatttt 2379
 tctaaacaca attgttatag ccagaggaac aaagatgata taaaatatgt ttgctctgac 2439
 aaaaatacat gtatttcatt ctcgtatggg gctagagtta gattaatctg cattttaaaa 2499
 aactgaattg gaatagaatt ggtaagttgc aaagactttt tgaaaataat taaattatca 2559
 tatcttccat tcctgttatt ggagatgaaa ataaaaagca acttatgaaa gtagacattc 2619
 agatccagcc attactaacc tattcctttt ttgggggaaat ctgagcctag ctcagaaaaa 2679
 cataaagcac cttgaaaaag acttggcagc ttcttgataa agcgtgctgt gctgtgcagt 2739
 aggaacacat cctatttatt gtgatgttgt ggttttatta tcttaaaactc tgttccatac 2799
 acttgataaa atacatggat atttttatgt acagaagtat gtctcttaac cagttcactt 2859
 attgtactct ggcaatttaa aagaaaaatca gtaaaatatt ttgcttgtaa aatgcttaat 2919
 atcgtgccta ggttatgtgg tgactatttg aatcaaaaaat gtattgaatc atcaataaaa 2979
 agaattgtggc tattttgggg agaaaaatt 3007

<210> 149

<211> 345

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 149

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

65		70		75		80									
Glu	Glu	Asn	Val	Trp	Ile	Gln	Leu	Thr	Phe	Asp	Glu	Arg	Phe	Gly	Leu
				85					90					95	
Glu	Asp	Pro	Glu	Asp	Asp	Ile	Cys	Lys	Tyr	Asp	Phe	Val	Glu	Val	Glu
			100					105					110		
Glu	Pro	Ser	Asp	Gly	Thr	Ile	Leu	Gly	Arg	Trp	Cys	Gly	Ser	Gly	Thr
			115				120					125			
Val	Pro	Gly	Lys	Gln	Ile	Ser	Lys	Gly	Asn	Gln	Ile	Arg	Ile	Arg	Phe
			130				135				140				
Val	Ser	Asp	Glu	Tyr	Phe	Pro	Ser	Glu	Pro	Gly	Phe	Cys	Ile	His	Tyr
145					150					155					160
Asn	Ile	Val	Met	Pro	Gln	Phe	Thr	Glu	Ala	Val	Ser	Pro	Ser	Val	Leu
				165					170					175	
Pro	Pro	Ser	Ala	Leu	Pro	Leu	Asp	Leu	Leu	Asn	Asn	Ala	Ile	Thr	Ala
			180					185					190		
Phe	Ser	Thr	Leu	Glu	Asp	Leu	Ile	Arg	Tyr	Leu	Glu	Pro	Glu	Arg	Trp
			195				200					205			
Gln	Leu	Asp	Leu	Glu	Asp	Leu	Tyr	Arg	Pro	Thr	Trp	Gln	Leu	Leu	Gly
			210				215				220				
Lys	Ala	Phe	Val	Phe	Gly	Arg	Lys	Ser	Arg	Val	Val	Asp	Leu	Asn	Leu
225					230					235					240
Leu	Thr	Glu	Glu	Val	Arg	Leu	Tyr	Ser	Cys	Thr	Pro	Arg	Asn	Phe	Ser
				245					250				255		
Val	Ser	Ile	Arg	Glu	Glu	Leu	Lys	Arg	Thr	Asp	Thr	Ile	Phe	Trp	Pro
			260					265					270		
Gly	Cys	Leu	Leu	Val	Lys	Arg	Cys	Gly	Gly	Asn	Cys	Ala	Cys	Cys	Leu
			275				280					285			
His	Asn	Cys	Asn	Glu	Cys	Gln	Cys	Val	Pro	Ser	Lys	Val	Thr	Lys	Lys
			290				295				300				
Tyr	His	Glu	Val	Leu	Gln	Leu	Arg	Pro	Lys	Thr	Gly	Val	Arg	Gly	Leu
305					310					315					320
His	Lys	Ser	Leu	Thr	Asp	Val	Ala	Leu	Glu	His	His	Glu	Glu	Cys	Asp
				325					330					335	
Cys	Val	Cys	Arg	Gly	Ser	Thr	Gly	Gly							
			340					345							

<210> 150

<211> 399

<212> DNA

<213> Orf virus

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(399)

<400> 150

atg	aag	ttt	ctc	gtc	ggc	ata	ctg	gta	gct	gtg	tgc	ttg	cac	cag	tat	48
Met	Lys	Phe	Leu	Val	Gly	Ile	Leu	Val	Ala	Val	Cys	Leu	His	Gln	Tyr	
1				5					10					15		
ctg	ctg	aac	gcg	gac	agc	acg	aaa	aca	tgg	tcc	gaa	gtg	ttt	gaa	aac	96

```

Leu Leu Asn Ala Asp Ser Thr Lys Thr Trp Ser Glu Val Phe Glu Asn
      20                      25                      30
agc ggg tgc aag cca agg ccg atg gtc ttt cga gta cac gac gag cac 144
Ser Gly Cys Lys Pro Arg Pro Met Val Phe Arg Val His Asp Glu His
      35                      40                      45
ccg gag cta act tct cag cgg ttc aac ccg ccg tgt gtc acg ttg atg 192
Pro Glu Leu Thr Ser Gln Arg Phe Asn Pro Pro Cys Val Thr Leu Met
      50                      55                      60
cga tgc ggc ggg tgc tgc aac gac gag agc tta gaa tgc gtc ccc acg 240
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Ser Leu Glu Cys Val Pro Thr
      65                      70                      75                      80
gaa gag gca aac gta acg atg caa ctc atg gga gcg tcg gtc tcc ggt 288
Glu Glu Ala Asn Val Thr Met Gln Leu Met Gly Ala Ser Val Ser Gly
      85                      90                      95
ggt aac ggg atg caa cat ctg agc ttc gta gag cat aag aaa tgc gat 336
Gly Asn Gly Met Gln His Leu Ser Phe Val Glu His Lys Lys Cys Asp
      100                      105                      110
tgt aaa cca cca ctc acg acc acg cca ccg acg acc aca agg ccg ccc 384
Cys Lys Pro Pro Leu Thr Thr Thr Pro Pro Thr Thr Thr Arg Pro Pro
      115                      120                      125
aga aga cgc cgc tag 399
Arg Arg Arg Arg
      130

```

<210> 151

<211> 132

<212> PRT

<213> Orf virus

<400> 151

```

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

```

<210> 152

<211> 328
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (8)..(322)

<400> 152
 ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
 1 5 10
 cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
 Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
 15 20 25 30
 gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc 145
 Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro
 35 40 45
 ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt 193
 Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val
 50 55 60
 ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg 241
 Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val
 65 70 75
 cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat 289
 Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His
 80 85 90
 aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtcttc 328
 Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu
 95 100 105

<210> 153
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 153
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50		55		60											
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro	Leu
65		70		75		80									
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys
		85		90		95									
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp	Leu							
		100		105											

<210> 154

<211> 331

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 154

ggatcct	gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	49	
	Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu		
	1				5				10							
tgg	aga	aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	97
Trp	Arg	Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	
15				20				25						30		
aag	gaa	tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	145
Lys	Glu	Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	
			35				40						45			
tcc	gtg	tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	193
Ser	Val	Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	
			50				55						60			
atg	aac	acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	241
Met	Asn	Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	
			65				70						75			
gtg	cct	ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	289
Val	Pro	Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	
			80				85						90			
cat	aac	aaa	tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat	ttggtcttc					331
His	Asn	Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp						
95					100					105						

<210> 155

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 155

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

<210> 156

<211> 331

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 156

ggatcct	ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	49
	Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	
	1			5				10							
tgg	aga	aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	97
Trp	Arg	Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe
15				20				25					30		
cag	gaa	ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	145
Gln	Glu	Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val
			35				40				45				
tcc	gtg	tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	193
Ser	Val	Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys
		50				55			60						
atg	aac	acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	241
Met	Asn	Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr
	65					70			75						
gtg	cct	ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	289
Val	Pro	Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn
	80				85			90							
cac	act	tcc	tgc	cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat	ttggtcttc				331
His	Thr	Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp					
	95				100			105							

<210> 157
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 157
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 158
 <211> 331
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (8)..(322)

<400> 158
 ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag 49
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu
 1 5 10
 tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97
 Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
 15 20 25 30
 cag gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg 145
 Gln Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val
 35 40 45
 tcc gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc 193
 Ser Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys
 50 55 60

```

gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca 241
Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr
      65              70              75
gtg cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat 289
Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn
      80              85              90
cac act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttgggtcttc 331
His Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      95              100              105

```

<210> 159

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 159

```

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

```

<210> 160

<211> 325

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 160

```

ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag 49
      Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu
      1              5              10

```

```

tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc   97
Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
  15                20                25                30
cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg   145
Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val
          35                40                45
tcc gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc   193
Ser Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys
          50                55                60
gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa   241
Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys
          65                70                75
cct cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac   289
Pro His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn
          80                85                90
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc                   325
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val
  95                100                105

```

<210> 161

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 161

```

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

```

<210> 162

<211> 322

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 162

```

ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat   49
      Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr
          1             5             10
cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag   97
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
  15             20             25             30
gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc   145
Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
          35             40             45
gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt   193
Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val
          50             55             60
ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct   241
Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro
          65             70             75
cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc   289
His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
          80             85             90
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc                       322
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe
          95             100             105

```

<210> 163

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 163

```

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

```

<210> 164
 <211> 328
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (8)..(322)

<400> 164
 ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat 49
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr
 1 5 10
 cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
 Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
 15 20 25 30
 gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145
 Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
 35 40 45
 gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt 193
 Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val
 50 55 60
 ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg 241
 Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val
 65 70 75
 cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat 289
 Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His
 80 85 90
 aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtcttc 328
 Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu
 95 100 105

<210> 165
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 165
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

<210>	167
<211>	105
<212>	PRT
<213>	Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 167

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

<210> 168

<211> 328

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)...(322)

<400> 168

ggatcct	gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	49
	Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	
	1				5					10					
cag	cgc	agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag
	Gln	Arg	Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe
	15				20					25				30	
gaa	ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc
	Glu	Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val
					35					40				45	
gtg	tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt
	Val	Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys
				50					55				60		
ccc	acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg
	Pro	Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr
				65					70				75		
cct	ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac
	Pro	Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn
				80					85				90		

act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtcttc 328
 Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu
 95 100 105

<210> 169

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 169

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

<210> 170

<211> 328

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 170

ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat 49
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr
 1 5 10
 cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
 Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
 15 20 25 30
 gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145
 Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
 35 40 45

```

gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt 193
Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val
      50                      55                      60
ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg 241
Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val
      65                      70                      75
cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac 289
Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His
      80                      85                      90
act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtcttc 328
Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu
      95                      100                      105

```

<210> 171

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 171

```

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

```

<210> 172

<211> 328

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 172

```

ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat 49
      Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr
          1              5              10
cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
  15              20              25              30
gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc 145
Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro
          35              40              45
ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt 193
Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val
          50              55              60
ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg 241
Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val
          65              70              75
cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat 289
Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His
          80              85              90
aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtcttc 328
Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu
  95              100              105

```

<210> 173

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 173

```

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

```

<210> 174

<211> 328

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 174

```

ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat   49
      Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr
          1              5              10
cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag   97
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
    15              20              25              30
gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc   145
Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro
          35              40              45
ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt   193
Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val
          50              55              60
ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg   241
Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val
          65              70              75
cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat   289
Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His
          80              85              90
aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtcttc               328
Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu
    95              100              105

```

<210> 175

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 175

```

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

```

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu
 100 105

<210> 176
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)

<400> 176
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 177
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 177
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50		55		60											
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	Gln
65				70				75							80
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	Cys	Glu
			85					90						95	
Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp										
			100												

<210> 178

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 178

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5					10					15			
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	tac	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Tyr	
			20				25				30					
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	atg	144
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	Met	
		35				40				45						
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc	acc	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro	Thr	
	50				55			60								
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac	caa	240
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	Gln	
65				70				75							80	
ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	tgt	gaa	288
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	Cys	Glu	
			85					90						95		
tgt	aga	cca	aag	aaa	gat											306
Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp											
			100													

<210> 179

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 179

```

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

```

<210> 180

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 180

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20          25          30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
          35          40          45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
          50          55          60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65          70          75          80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
          85          90          95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309

```

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5					10				15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
			20					25					30			
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
			35				40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc	192


```

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
  50                      55                      60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65                      70                      75                      80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
                      85                      90                      95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
                      100

```

<210> 183

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 183

```

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

```

<210> 184

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 184

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48

```

Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg		
1				5					10					15			
agc	tac	tgc	cat	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	tac		96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Tyr		
			20					25					30				
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	atg		144
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	Met		
			35				40					45					
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc	acc		192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro	Thr		
			50			55			60								
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac	caa		240
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	Gln		
65					70				75					80			
ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	tgt	gaa		288
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	Cys	Glu		
			85					90				95					
tgt	aga	cca	aag	aaa	gat												306
Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp												
				100													

<210> 185

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 185

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

<210> 186

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

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

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 188

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 188

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 189

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 189

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

```

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

```

<210> 190

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 190

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20           25           30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
          35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
          50           55           60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65           70           75           80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
          85           90           95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 191

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 191

```

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

```

<210> 192

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 192

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
          20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
          50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

```

```

65              70              75              80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
              85              90              95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
              100

```

<210> 193

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 193

```

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

```

<210> 194

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 194

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

```

20	25	30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg			144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met			
35	40	45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc			192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr			
50	55	60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa			240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln			
65	70	75	80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa			288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu			
85	90	95	
tgt aga cca aag aaa gat			306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100			

<210> 195

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 195

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1	15
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
20	30
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35	45
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr	
50	60
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln	
65	80
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85	95
Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 196

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 196

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1              5              10              15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
              20              25              30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg     144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
              35              40              45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc     192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
              50              55              60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac     240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65              70              75              80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt     288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
              85              90              95
gaa tgt aga cca aag aaa gat                                         309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
              100

```

<210> 197

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 197

```

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

```

<210> 198
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)

<400> 198
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 199
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 199
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 200

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 200

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85 90 95	
tgt aga cca aag aaa gat	306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 201

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 201

```

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

```

<210> 202

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 202

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
          20          25          30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
          50          55          60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
65          70          75          80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
          85          90          95
tgt aga cca aag aaa gat      306

```

Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100

<210> 203

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 203

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

<210> 204

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 204

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5					10					15		
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	
			20					25					30			
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
		35					40						45			
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc	192

```

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
  50                      55                      60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65                      70                      75                      80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
                      85                      90                      95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
                      100

```

<210> 205

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 205

```

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

```

<210> 206

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 206

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48

```

Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg		
1				5					10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa		96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu		
			20					25					30				
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg		144
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu		
		35					40					45					
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc		192
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro		
		50				55			60								
acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac		240
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His		
65					70				75				80				
caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	tgt		288
Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	Cys		
			85					90				95					
gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat											309
Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp											
			100														

<210> 207

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 207

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

<210> 208

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 208

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
           20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
           50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
65           70           75           80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
           85           90           95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 209

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 209

```

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

```


85
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100

90

95

<210> 210

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 210

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85 90 95	
tgt aga cca aag aaa gat	306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 211

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 211

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15

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

<210> 212

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 212

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 213

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 213

```

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

```

<210> 214

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 214

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20           25           30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35           40           45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
          50           55           60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65           70           75           80

```

```

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
                85                      90                      95

gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
                100

```

<210> 215

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 215

```

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

```

<210> 216

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 216

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1                5                10                15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
                20                25                30

```

```

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
      35                      40                      45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
      50                      55                      60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
      65                      70                      75                      80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
      85                      90                      95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100

```

<210> 217

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 217

```

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

```

<210> 218

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 218

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
           20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
           50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
65           70           75           80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
           85           90           95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 219

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 219

```

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

```

<210> 220

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 220

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20          25          30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
          50          55          60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65          70          75          80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
          85          90          95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 221

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 221

```

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

```

50		55		60											
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His
65		70		75		80									
Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	Cys
		85		90		95									
Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp									
		100													

<210> 222

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 222

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1		5		10		15										
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	
		20		25		30										
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	
		35		40		45										
tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc	192
Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro	
		50		55		60										
acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac	240
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	
65		70		75		80										
caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	tgt	288
Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	Cys	
		85		90		95										
gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat										
Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp										
		100														

<210> 223

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 223

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

<210> 224

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 224

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 225

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 225

```

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

```

<210> 226

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 226

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
          20          25          30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

```

50	55	60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa			240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln			
65	70	75	80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa			288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu			
	85	90	95
tgt aga cca aag aaa gat			306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100			

<210> 227

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 227

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1	15
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
20	30
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35	45
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr	
50	60
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln	
65	80
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85	95
Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 228

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 228

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	

```

1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
           20           25           30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
           35           40           45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
           50           55           60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65           70           75           80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
           85           90           95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 229

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 229

```

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

```

<210> 230

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 230

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
           20           25           30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg     144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
           35           40           45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc     192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
           50           55           60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac     240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65           70           75           80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt     288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
           85           90           95
gaa tgt aga cca aag aaa gat                                         309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 231

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 231

```

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

```

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100

<210> 232

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 232

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85 90 95	
tgt aga cca aag aaa gat	306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 233

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 233

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

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

 $\langle 210 \rangle$ 234

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<221> CDS

<222> (1) .. (306)

 $\langle 400 \rangle$ 234[illegible]

<210> 235

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 235

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

<210> 236

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 236

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1			5					10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	
		20					25					30				
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	144
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	
		35				40						45				
tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc	192
Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro	
	50				55				60							
acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac	240
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	
65				70				75					80			
caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	tgt	288

<210>	237
<211>	103
<212>	PRT
<213>	Artificial Sequence

[illegible]

<210>	238
<211>	309
<212>	DNA
<213>	Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
<221> CDS
<222> (1) .. (309)

<400> 238																	
gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga		48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg		
1				5					10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa		96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu		
			20					25					30				
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg		144

```

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
    35                      40                      45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
    50                      55                      60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
    65                      70                      75                      80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
                      85                      90                      95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
    100

```

<210> 239

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 239

```

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

```

<210> 240

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (306)

<400> 240

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
           20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
           50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
65           70           75           80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
           85           90           95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 241

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 241

```

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

```

<210> 242

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<221> CDS

<222> (1) .. (306)

<400> 242

[illegible]

$\langle 210 \rangle$ 243

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 243

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

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 244

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 244

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 245

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 245

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

<210> 246

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 246

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 247
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 247
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 248
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)

<400> 248
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60

```

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
65              70              75              80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
              85              90              95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
              100

```

<210> 249

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 249

```

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

```

<210> 250

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 250

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15

```



```

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
      20                      25                      30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
      35                      40                      45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
      50                      55                      60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
      65                      70                      75                      80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
      85                      90                      95

tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100

```

<210> 251

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 251

```

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

```

<210> 252

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 252

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20          25          30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
          35          40          45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
          50          55          60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65          70          75          80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
          85          90          95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 253

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 253

```

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

```

```
<210> 254
<211> 309
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(309)
```

<210> 255
<211> 103
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 255
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 256

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 256

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 257

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 257

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

<210> 258

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 258

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1				5					10					15		
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	ttt	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Phe	
			20					25					30			
gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	atg	144
Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	Met	
		35				40					45					
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	acc	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	Thr	
	50					55					60					
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac	caa	240
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	Gln	
65				70					75					80		
ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	tgt	gaa	288
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	Cys	Glu	

85 90 95 306
 tgt aga cca aag aaa gat
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 259
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 259
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 260
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)

<400> 260
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35	40	45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc			192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro			
50	55	60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac			240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His			
65	70	75	80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt			288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys			
85	90	95	
gaa tgt aga cca aag aaa gat			309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100			

<210> 261

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 261

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

<210> 262

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 262

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
           20           25           30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg     144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
           35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc     192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
           50           55           60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac     240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65           70           75           80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt     288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
           85           90           95
gaa tgt aga cca aag aaa gat                                         309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 263

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 263

```

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

```

<210> 264

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 264

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
          20          25          30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
          50          55          60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
65          70          75          80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
          85          90          95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 265

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 265

```

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

```

65		70		75		80									
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	Cys	Glu
			85						90					95	
Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp										
			100												

<210> 266

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 266

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5					10				15				
agc	tac	tgc	cat	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	ttt	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	
			20				25					30				
gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	atg	144
Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	Met	
			35				40					45				
aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	acc	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	Thr	
			50			55				60						
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac	caa	240
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	Gln	
65				70				75				80				
ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	tgt	gaa	288
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	Cys	Glu	
			85					90				95				
tgt	aga	cca	aag	aaa	gat											306
Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp											
			100													

<210> 267

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 267

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

<210> 268

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 268

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 269
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 269
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 270
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)

<400> 270
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 271

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 271

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

<210> 272

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 272

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96

```

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
      20                      25                      30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
      35                      40                      45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
      50                      55                      60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
      65                      70                      75                      80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
      85                      90                      95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100

```

<210> 273

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 273

```

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

```

<210> 274

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

$\langle 222 \rangle \quad (1) \dots (306)$ [illegible]

<213> Artificial Sequence

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

[illegible]

<210> 276
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)

<400> 276
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 277
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 277
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val


```

          35              40              45
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
   50              55              60
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
   65              70              75              80
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
          85              90              95
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 278

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 278

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1              5              10              15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20              25              30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35              40              45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
   50              55              60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
   65              70              75              80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
          85              90              95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 279

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 279

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

<210> 280

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 280

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5						10					15		
agc	tac	tgc	cat	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	tac	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Tyr	
			20					25					30			
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac	144
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr	
			35				40					45				
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	acc	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	Thr	
	50					55					60					
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac	caa	240
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	Gln	
65					70					75					80	
ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	tgt	gaa	288
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	Cys	Glu	
			85						90					95		

tgt aga cca aag aaa gat
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

306

<210> 281
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 281
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 282
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)

<400> 282
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45

```

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
   50                               55                               60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
   65                               70                               75                               80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
                               85                               90                               95

tgt aga cca aag aaa gat                                              306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
                               100

```

<210> 283

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 283

```

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

```

<210> 284

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 284

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20          25          30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
          50          55          60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65          70          75          80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
          85          90          95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 285

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 285

```

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

```

<210> 286

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 222 \rangle \quad (1) \dots (309)$ [illegible]

<213> Artificial Sequence

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

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

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 288

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 288

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85 90 95	
tgt aga cca aag aaa gat	306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 289

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 289

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

```

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

```

<210> 290

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 290

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
          20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
          50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
65           70           75           80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
          85           90           95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 291

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 291

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

<210> 292

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 292

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1			5					10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
			20					25					30			
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	144
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	
		35				40						45				
tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	192
Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	
	50				55				60							
acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac	240
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	

```

65              70              75              80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
              85              90              95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
              100

```

<210> 293

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 293

```

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

```

<210> 294

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 294

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1              5              10              15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

```

```

                20                25                30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
                35                40                45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
                50                55                60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65                70                75                80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
                85                90                95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
                100

```

<210> 295

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 295

```

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

```

<210> 296

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 296

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
              20              25              30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
              35              40              45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
              50              55              60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
65              70              75              80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
              85              90              95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
              100

```

<210> 297

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 297

```

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

```

<210> 298
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)

<400> 298
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 299
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 299
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 300

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 300

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 301

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 301

```

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

```

<210> 302

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 302

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20          25          30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
          50          55          60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65          70          75          80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
          85          90          95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309

```

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100

<210> 303

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 303

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

<210> 304

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 304

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1				5					10					15		
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	tac	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Tyr	
			20					25					30			
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	atg	144
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	Met	
			35				40					45				
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	aac	acg	192


```

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50                      55                      60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65                      70                      75                      80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
                      85                      90                      95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
                      100

```

<210> 305

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 305

```

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

```

<210> 306

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 306

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48

```

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 307

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 307

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

<210> 308

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 308

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
           20           25           30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg     144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
           35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac     192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
           50           55           60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac     240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65           70           75           80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt     288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
           85           90           95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 309

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 309

```

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

```

85
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100

90

95

<210> 310

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 310

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 311

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 311

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15

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

<210> 312

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 312

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85 90 95	
tgt aga cca aag aaa gat	306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 313

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 313

```

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

```

<210> 314

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 314

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
          20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
          50           55           60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65           70           75           80

```

```

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
                85                90                95

tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
                100

```

<210> 315

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 315

```

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

```

<210> 316

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 316

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1                5                10                15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
                20                25                30

```

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 317

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 317

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

<210> 318

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 318

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
           20           25           30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
           35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
           50           55           60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65           70           75           80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
           85           90           95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 319

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 319

```

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

```

<210> 320

<211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)

<400> 320
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 321
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 321
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50		55		60	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln					
65		70		75	80
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu					
	85		90		95
Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
	100				

<210> 322

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 322

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85 90 95	
tgt aga cca aag aaa gat	306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 323

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 323

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

<210> 324

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 324

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

<210>	325
<211>	103
<212>	PRT
<213>	Artificial Sequence
<220>	
<223>	Growth Factor Hybrid Sequence

[illegible]

<210>	326
<211>	309
<212>	DNA
<213>	Artificial Sequence
<220>	
<223>	Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
<221> CDS
<222> (1) .. (309)

<400> 326																	
gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48	
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg		
1				5				10					15				
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96	
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu		
			20					25					30				
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144	
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu		
		35					40					45					
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	aac	192	
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn		

```

      50              55              60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65              70              75              80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
      85              90              95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100

```

<210> 327
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

```

<400> 327
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1              5              10              15
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
      20              25              30
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
      35              40              45
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
      50              55              60
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65              70              75              80
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
      85              90              95
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100

```

<210> 328
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)

```

<400> 328
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

```

```

1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
           20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
           50           55           60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65           70           75           80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
           85           90           95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 329

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 329

```

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

```

<210> 330

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 330

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
           20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
           50           55           60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65           70           75           80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
           85           90           95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 331

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 331

```

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

```


Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100

<210> 332

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 332

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 333

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 333

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

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

<210> 334

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 334

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 335

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 335

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

<210> 336

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 336

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5					10					15			
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	tac	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Tyr	
		20					25					30				
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac	144
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr	
	35					40					45					
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	aac	acg	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn	Thr	
	50			55				60								
tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aaa	cct	cac	caa	240
Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Lys	Pro	His	Gln	
65			70					75					80			
ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	tgt	gaa	288

<210>	337
<211>	102
<212>	PRT
<213>	Artificial Sequence

[illegible]

<210>	338
<211>	306
<212>	DNA
<213>	Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(306)

<400> 338

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1				5				10						15		
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	tac	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Tyr	
			20					25					30			
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac	144

```

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
    35                                40                                45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
    50                                55                                60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
    65                                70                                75                                80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
    85                                90                                95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
    100

```

<210> 339

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 339

```

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

```

<210> 340

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (309)

<400> 340

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20          25          30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
          50          55          60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65          70          75          80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
          85          90          95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 341

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 341

```

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

```

<210> 342

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<221> CDS

 $\langle 222 \rangle \quad (1) \dots (309)$

<400> 342

[illegible]

<210> 343

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 343

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

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 344

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 344

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85 90 95	
tgt aga cca aag aaa gat	306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 345

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 345

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

<210> 346

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 346

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 347
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 347
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 348
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)

<400> 348
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60

```

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65          70          75          80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
          85          90          95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 349

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 349

```

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

```

<210> 350

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 350

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15

```

```

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
      20                      25                      30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
      35                      40                      45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
      50                      55                      60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
      65                      70                      75                      80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
      85                      90                      95

gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100

```

<210> 351

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 351

```

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

```

<210> 352

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 352

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
          20          25          30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
          50          55          60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
          65          70          75          80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
          85          90          95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 353

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 353

```

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

```

<210> 354
<211> 306
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
<221> CDS
<222> (1) .. (306)

<210>	355
<211>	102
<212>	PRT
<213>	Artificial Sequence
<220>	
<223>	Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 355
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 356

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 356

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 357

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 357

```

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

```

<210> 358

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 358

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20          25          30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg     144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac     192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
          50          55          60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac     240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65          70          75          80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt     288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

```


85 90 95 309
 gaa tgt aga cca aag aaa gat
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 359

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 359

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

<210> 360

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 360

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

```

      35              40              45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
      50              55              60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
      65              70              75              80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
      85              90              95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100

```

<210> 361

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 361

```

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

```

<210> 362

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 362

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
           20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
           50           55           60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
           65           70           75           80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
           85           90           95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 363

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 363

```

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

```

<210> 364

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 364

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 365

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 365

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

65		70		75		80
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys						
		85		90		95
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp						
		100				

<210> 366

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 366

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 367

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 367

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

<210> 368

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 368

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 369

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 369

```

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

```

<210> 370

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 370

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
          20          25          30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
          50          55          60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240

```

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 371

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 371

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

<210> 372

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 372

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu		
			20					25					30				
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg		144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu		
		35					40					45					
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	aac		192
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	Asn		
	50					55				60							
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aaa	cct	cac		240
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Lys	Pro	His		
65					70				75					80			
caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	tgt		288
Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	Cys		
			85					90				95					
gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat											309
Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp											
			100														

<210> 373

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 373

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

<210> 374

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 374

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20          25          30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg     144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
          35          40          45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac     192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
          50          55          60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac     240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65          70          75          80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt     288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
          85          90          95
gaa tgt aga cca aag aaa gat                                         309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 375

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 375

```

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

```

<210> 376
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)

<400> 376
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 377
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 377
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

	35					40					45				
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	Asn	Thr
50						55					60				
Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Lys	Pro	His	Gln
65					70				75					80	
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	Cys	Glu
				85					90					95	
Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp										
			100												

<210> 378

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 378

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85 90 95	
tgt aga cca aag aaa gat	306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 379

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 379

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

<210> 380

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 380

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1			5					10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	
		20						25					30			
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
		35					40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	aac	192
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	Asn	
	50					55				60						
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aaa	cct	cac	240
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Lys	Pro	His	
65				70				75					80			
caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	tgt	288
Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	Cys	
			85					90						95		

gaa tgt aga cca aag aaa gat
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

309

<210> 381

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 381

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

<210> 382

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 382

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45

```

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
    50                      55                      60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
    65                      70                      75                      80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
                      85                      90                      95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
    100

```

<210> 383

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 383

```

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

```

<210> 384

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (306)

<400> 384

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
          20          25          30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
          50          55          60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65          70          75          80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
          85          90          95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 385

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 385

```

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

```

<210> 386

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 386

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
              20              25              30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
              35              40              45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
              50              55              60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65              70              75              80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
              85              90              95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
              100

```

<210> 387

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 387

```

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

```

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 388

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 388

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 389

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 389

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

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

<210> 390

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 390

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1	5	10	15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu			
20	25	30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu			
35	40	45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn			
50	55	60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His			
65	70	75	80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288		
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys			
85	90	95	
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309		
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100			

<210> 391

<211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 391
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 392
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)

<400> 392
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

<210>	393
<211>	102
<212>	PRT
<213>	Artificial Sequence

<400>	393
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1	5 10 15
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe	
	20 25 30
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
	35 40 45
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr	
	50 55 60
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65	70 75 80
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
	85 90 95
Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
	100

<210>	394
<211>	306
<212>	DNA
<213>	Artificial Sequence

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(306)

<400> 394

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1				5					10					15		
agc	tac	tgc	cat	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	ttt	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	

20	25	30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg			144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met			
35	40	45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg			192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr			
50	55	60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa			240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln			
65	70	75	80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa			288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu			
85	90	95	
tgt aga cca aag aaa gat			306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100			

<210> 395

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 395

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1	15
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe	
20	30
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35	45
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr	
50	60
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65	80
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85	95
Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 396

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 396

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1              5              10              15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
              20              25              30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
              35              40              45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
              50              55              60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65              70              75              80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
              85              90              95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
              100

```

<210> 397

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 397

```

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

```

<210> 398
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)

<400> 398
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 399
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 399
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 400

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 400

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 401

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 401

```

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

```

<210> 402

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 402

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
          20          25          30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
          50          55          60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65          70          75          80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
          85          90          95
tgt aga cca aag aaa gat      306

```

Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100

<210> 403

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 403

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

<210> 404

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 404

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5				10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
			20					25					30			
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	
			35				40					45				
tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	aac	192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 405

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 405

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

<210> 406

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 406

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

```

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
           20           25           30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
           35           40           45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
           50           55           60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65           70           75           80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
           85           90           95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 407

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 407

```

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

```

<210> 408

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 408

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
           20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
           50           55           60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65           70           75           80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
           85           90           95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 409

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 409

```

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

```

85
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100

90

95

<210> 410

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 410

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85 90 95	
tgt aga cca aag aaa gat	306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 411

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 411

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15

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

<210> 412

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 412

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 413

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 413

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

<210> 414

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 414

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80

```

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
                85                      90                      95

gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
                100

```

<210> 415

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 415

```

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

```

<210> 416

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 416

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1                5                10                15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
                20                25                30

```

```

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
      35                      40                      45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
      50                      55                      60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
      65                      70                      75                      80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
      85                      90                      95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100

```

<210> 417

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 417

```

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

```

<210> 418

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 418

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
           20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
           50           55           60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65           70           75           80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
           85           90           95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 419

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 419

```

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

```

<210> 420

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 420

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20          25          30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg     144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac     192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
          50          55          60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac     240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65          70          75          80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt     288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
          85          90          95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 421

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 421

```

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

```

50		55		60
Thr Ser Thr Ser Tyr	Leu Ser Lys Thr	Leu Phe Glu Ile	Lys Pro His	
65	70	75	80	
Gln Gly Gln His Ile	Gly Glu Met Ser	Phe Leu Gln His	Asn Lys Cys	
	85	90	95	
Glu Cys Arg Pro	Lys Lys Asp			
	100			

<210> 422

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 422

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 423

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 423

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

<210> 424

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 424

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 425

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 425

```

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

```

<210> 426

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 426

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
          20          25          30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

```



```

      50              55              60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65              70              75              80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
      85              90              95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100

```

<210> 427
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

```

<400> 427
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
      20              25              30
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
      35              40              45
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
      50              55              60
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65              70              75              80
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
      85              90              95
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100

```

<210> 428
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)

```

<400> 428
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

```

```

1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
           20           25           30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
           35           40           45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
           50           55           60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65           70           75           80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
           85           90           95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 429

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 429

```

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

```

<210> 430

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 430

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20          25          30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
          50          55          60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65          70          75          80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
          85          90          95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 431

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 431

```

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

```

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100

<210> 432

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 432

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu	
65 70 75 80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys	
85 90 95	
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 433

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 433

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

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

<210> 434

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 434

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu	
65 70 75 80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys	
85 90 95	
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 435

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 435

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

<210> 436

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 436

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5					10					15		
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
			20					25					30			
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
			35				40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc	192
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro	
			50			55				60						
acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	240
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro	
65					70				75						80	
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 437

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 437

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

<210> 438

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 438

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

```

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
      35              40              45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
      50              55              60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
      65              70              75              80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
      85              90              95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100              105

```

<210> 439

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 439

```

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

```

<210> 440

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 440

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
          20          25          30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
          50          55          60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65          70          75          80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
          85          90          95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 441

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 441

```

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

```

<210> 442

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<221> CDS

 $\langle 222 \rangle \quad (1) \dots (312)$

<400> 442

[illegible] $\langle 210 \rangle$ 443

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 443

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

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 444

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 444

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 445

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 445

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

<210> 446

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 446

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 447
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 447
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 448
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)

<400> 448
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60

```

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65              70              75              80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
              85              90              95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
              100

```

<210> 449

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 449

```

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

```

<210> 450

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 450

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15

```

```

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
      20                      25                      30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
      35                      40                      45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
      50                      55                      60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
      65                      70                      75                      80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
      85                      90                      95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100

```

<210> 451

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 451

```

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

```

<210> 452

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 452

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20          25          30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
          35          40          45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
          50          55          60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
65          70          75          80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
          85          90          95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100          105

```

<210> 453

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 453

```

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

```


105

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<221> CDS

 $\langle 222 \rangle \quad (1) \dots (315)$

<400> 454

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

85 90 95

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

Eys	Eys	Sta	Eys	ing	the	Eys	Eys	asp
			100					105

100

105

<210> 455

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 455

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20

25

30

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 456

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 456

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 457

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 457

```

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

```

<210> 458

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 458

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
              20              25              30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
              35              40              45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
              50              55              60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65              70              75              80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

```

85 90 95 312
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 459

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 459

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

<210> 460

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 460

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

```

          35              40              45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
          50              55              60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
65              70              75              80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
          85              90              95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100              105

```

<210> 461

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 461

```

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

```

<210> 462

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 462

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
           20           25           30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
           35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
           50           55           60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
65           70           75           80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
           85           90           95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100           105

```

<210> 463

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 463

```

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

```

<210> 464

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 464

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu	
65 70 75 80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys	
85 90 95	
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 465

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 465

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

65		70		75		80									
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys
				85					90					95	
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp								
				100											

<210> 466

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 466

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5					10				15				
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	tac	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Tyr	
			20				25					30				
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac	144
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr	
			35				40					45				
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc	acc	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro	Thr	
	50					55				60						
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	ctc	240
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro	Leu	
65				70				75				80				
tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	288
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	
				85				90				95				
tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat									312
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp									
				100												

<210> 467

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 467

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

<210> 468

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 468

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 469
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 469
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 470
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)

<400> 470
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240

```

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
65          70          75          80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
          85          90          95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100          105

```

<210> 471

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 471

```

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

```

<210> 472

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 472

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96

```

```

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
      20                      25                      30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
      35                      40                      45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
      50                      55                      60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
      65                      70                      75                      80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
      85                      90                      95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100

```

<210> 473

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 473

```

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

```

<210> 474

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 474

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
           20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
           50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
           85           90           95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 475

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 475

```

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

```

<210> 476
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)

<400> 476
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 477
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 477
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

	35					40						45					
Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro		
	50					55					60						
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro		
65					70					75					80		
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn		
				85					90					95			
Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp									
			100					105									

<210> 478

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 478

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn	
85 90 95	
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100 105	

<210> 479

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 479

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

<210> 480

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 480

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5						10					15		
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	ttt	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Phe	
		20						25				30				
gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac	144
Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr	
		35				40					45					
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc	acc	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro	Thr	
	50					55			60							
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	ctc	240
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro	Leu	
65				70				75					80			
tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	288
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	
			85					90				95				

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

312

<210> 481

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 481

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

<210> 482

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 482

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45

```

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
   50                               55                               60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
  65                               70                               75                               80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
                   85                               90                               95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
                   100

```

<210> 483

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 483

```

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

```

<210> 484

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 484

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20          25          30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
          50          55          60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
65          70          75          80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
          85          90          95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100          105

```

<210> 485

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 485

```

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

```

<210> 486

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 486

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1              5              10              15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
              20              25              30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
              35              40              45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
              50              55              60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
65              70              75              80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
              85              90              95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
              100              105

```

<210> 487

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 487

```

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

```

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 488

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 488

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
          20          25          30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
          50          55          60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65          70          75          80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
          85          90          95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 489

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 489

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

```

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

```

<210> 490

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 490

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
      20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
      35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
      50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
      85           90           95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100

```

<210> 491

<211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 491
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 492
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)

<400> 492
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

```

65              70              75              80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
              85              90              95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
              100              105

```

<210> 493

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 493

```

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

```

<210> 494

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 494

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1              5              10              15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

```



```

                20                25                30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
                35                40                45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
                50                55                60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
        65                70                75                80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
                85                90                95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
                100                105

```

<210> 495

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 495

```

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

```

<210> 496

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 496

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
              20              25              30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
              35              40              45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
              50              55              60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65              70              75              80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
              85              90              95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
              100

```

<210> 497

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 497

```

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

```

<210> 498
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)

<400> 498
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 499
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 499
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 500

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 500

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn	
85 90 95	
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100 105	

<210> 501

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 501

```

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

```

<210> 502

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 502

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20           25           30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
          35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
          50           55           60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
65           70           75           80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
          85           90           95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315

```

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100 105

<210> 503

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 503

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

<210> 504

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 504

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
20 25 30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
35 40 45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 505

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 505

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

<210> 506

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 506

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg		
1				5					10					15			
agc	tac	tgc	cat	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	tac		96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Tyr		
			20					25					30				
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	atg		144
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	Met		
			35					40					45				
aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	acc		192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	Thr		
			50					55				60					
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	ctc		240
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro	Leu		
65						70				75					80		
tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa		288
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys		
						85				90				95			
tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat										312
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp										
						100											

<210> 507

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 507

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

<210> 508

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 508

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
           20           25           30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
           35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
           50           55           60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
65           70           75           80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
           85           90           95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100           105

```

<210> 509

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 509

```

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

```

85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 510

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 510

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn	
85 90 95	
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100 105	

<210> 511

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 511

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15

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

<210> 512

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 512

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu	
65 70 75 80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys	
85 90 95	
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 513

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 513

```

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

```

<210> 514

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 514

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
          20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
          50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80

```

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 515

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 515

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

<210> 516

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 516

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30

```

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
      35                      40                      45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
      50                      55                      60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
      65                      70                      75                      80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
      85                      90                      95

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100                      105

```

<210> 517

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 517

```

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

```

<210> 518

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 518

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn	
85 90 95	
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100 105	

<210> 519

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 519

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

<210> 520

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 520

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
           20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
           50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
           85           90           95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 521

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 521

```

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

```


50		55		60											
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro	Leu
65			70					75						80	
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys
			85					90						95	
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp								
			100												

<210> 522

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 522

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5					10					15			
agc	tac	tgc	cat	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	ttt	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	
			20					25					30			
gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	atg	144
Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	Met	
			35					40					45			
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	acc	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	Thr	
			50					55					60			
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	ctc	240
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro	Leu	
65			70					75					80			
tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	288
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	
			85					90					95			
tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat									312
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp									
			100													

<210> 523

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 523

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

<210> 524

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 524

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

105

<210> 525

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 525

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

<210> 526

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 526

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5					10					15		
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	
			20					25					30			
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
			35				40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	192
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	

50	55	60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct			240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro			
65	70	75	80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac			288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn			
85	90	95	
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat			315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100	105		

<210> 527

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 527

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

<210> 528

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 528

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	

```

1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

          20          25          30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

          50          55          60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

        65          70          75          80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

          85          90          95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 529

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 529

```

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

          20          25          30
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

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

          50          55          60
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65          70          75          80
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

          85          90          95
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 530

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 530

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
           20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac     144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc     192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
           50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc     240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa     288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
           85           90           95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat                                     312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 531

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 531

```

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

```

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100

<210> 532

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 532

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn	
85 90 95	
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100 105	

<210> 533

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 533

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

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

<210> 534

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 534

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn	
85 90 95	
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100 105	

<210> 535

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 535

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

<210> 536

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 536

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5					10					15			
agc	tac	tgc	cat	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	tac	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Tyr	
		20					25					30				
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac	144
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr	
		35				40						45				
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	acc	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	Thr	
	50			55				60								
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	ctc	240
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro	Leu	
65			70				75						80			
tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	288

<210>	537
<211>	104
<212>	PRT
<213>	Artificial Sequence

[illegible]

<210>	538
<211>	312
<212>	DNA
<213>	Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

$\langle 220 \rangle$
 $\langle 221 \rangle$ CDS
 $\langle 222 \rangle$ (1) .. (312)

<400> 538																	
gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc		48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg		
1				5					10					15			
agc	tac	tgc	cat	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	tac		96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Tyr		
			20					25					30				
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac		144

```

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
      35                      40                      45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
      50                      55                      60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65                      70                      75                      80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
      85                      90                      95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100

```

<210> 539

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 539

```

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

```

<210> 540

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 540

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20          25          30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
          50          55          60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
65          70          75          80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
          85          90          95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100          105

```

<210> 541

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 541

```

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

```

<210> 542

<211> 315

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

Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro
65					70					75					80
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn
				85					90					95	
Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp							
			100					105							

<210> 544

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 544

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5					10					15			
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	ttt	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Phe	
			20					25					30			
gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac	144
Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr	
			35					40					45			
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	acc	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	Thr	
	50					55				60						
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	ctc	240
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro	Leu	
65				70						75					80	
tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	288
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	
				85					90					95		
tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat									312
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp									
				100												

<210> 545

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 545

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

<210> 546

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 546

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 547
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 547
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 548
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)

<400> 548
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60


```

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
65              70              75              80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
85              90              95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100              105

```

<210> 549

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 549

```

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

```

<210> 550

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 550

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1              5              10              15

```

```

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
      20                      25                      30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
      35                      40                      45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
      50                      55                      60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
      65                      70                      75                      80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
      85                      90                      95

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100                      105

```

<210> 551

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 551

```

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

```

<210> 552

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 552

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
          20          25          30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
          50          55          60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65          70          75          80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
          85          90          95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 553

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 553

```

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

```

```
<210> 554
<211> 312
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(312)
```

<210> 555
<211> 104
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 555
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 556

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 556

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn	
85 90 95	
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100 105	

<210> 557

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 557

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

<210> 558

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 558

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5					10					15		
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	
			20					25					30			
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	144
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	
			35				40					45				
tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	192
Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	
			50			55					60					
acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	240
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro	
65					70				75					80		
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	288
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	

<210>	559
<211>	105
<212>	PRT
<213>	Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<210>	560
<211>	312
<212>	DNA
<213>	Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

$\langle 220 \rangle$
 $\langle 221 \rangle$ CDS
 $\langle 222 \rangle$ (1) .. (312)

<400> 560																
ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5			10			15							
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	tac	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Tyr	
			20			25			30							
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	atg	144
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	Met	

35	40	45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg			192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr			
50	55	60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc			240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu			
65	70	75	80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa			288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys			
85	90	95	
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat			312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100			

<210> 561

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 561

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

<210> 562

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

[illegible]

<213> Artificial Sequence

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

[illegible]

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 564

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn	
85 90 95	
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100 105	

<210> 565

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 565

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

65		70		75		80									
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn
				85					90					95	
Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp							
			100					105							

<210> 566

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 566

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5				10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
			20				25					30				
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
			35				40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggc	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	aac	192
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn	
	50				55				60							
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	240
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	
65				70				75					80			
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	288
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	
			85				90					95				
aaa	tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat								315
Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp								
			100					105								

<210> 567

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 567

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

<210> 568

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 568

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 569
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 569
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 570
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)

<400> 570
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65 70 75 80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
85 90 95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100

<210> 571

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 571

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

<210> 572

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 572

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

```

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
      20                      25                      30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
      35                      40                      45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
      50                      55                      60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
      65                      70                      75                      80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
      85                      90                      95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100                      105

```

<210> 573

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 573

```

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

```

<210> 574

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 574

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn	
85 90 95	
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100 105	

<210> 575

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 575

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

<210> 576
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)

<400> 576
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 577
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 577
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

	35					40					45				
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn	Thr
50						55					60				
Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	Leu
65					70				75					80	
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys
				85					90					95	
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp								
			100												

<210> 578

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 578

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu	
65 70 75 80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys	
85 90 95	
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 579

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 579

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

<210> 580

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 580

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5					10					15		
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
			20					25					30			
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
		35					40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	aac	192
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn	
	50					55				60						
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	240
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	
65					70				75					80		
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	288
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	
				85					90					95		

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

315

<210> 581

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 581

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

<210> 582

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 582

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45

```

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
   50                               55                               60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
   65                               70                               75                               80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
                               85                               90                               95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
                               100                               105

```

<210> 583

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 583

```

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

```

<210> 584

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 584

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
          20          25          30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
          50          55          60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65          70          75          80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
          85          90          95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 585

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 585

```

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

```

<210> 586

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

$\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<221> CDS

 $\langle 222 \rangle \quad (1) \dots (312)$

<400> 586

[illegible]

<210> 587

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 587

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

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 588

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 588

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn	
85 90 95	
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100 105	

<210> 589

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 589

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

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

<210> 590

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 590

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1	5	10	15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu			
20	25	30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu			
35	40	45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn			
50	55	60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro			
65	70	75	80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn			
85	90	95	
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315		
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100	105		

<210> 591

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 591

```

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

```

<210> 592

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 592

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
          20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
          50           55           60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

```

```

65              70              75              80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
              85              90              95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
              100

```

<210> 593

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 593

```

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

```

<210> 594

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 594

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

```

20	25	30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144		
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr			
35	40	45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr			
50	55	60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu			
65	70	75	80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288		
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys			
85	90	95	
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312		
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100			

<210> 595

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 595

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1	15
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr	
20	30
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35	45
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50	60
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu	
65	80
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys	
85	95
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 596

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 596

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1              5              10              15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
              20              25              30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg     144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
              35              40              45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac     192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
              50              55              60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct     240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65              70              75              80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac     288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
              85              90              95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat                                315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
              100              105

```

<210> 597

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 597

```

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

```

<210> 598
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)

<400> 598
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 599
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 599
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 600

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 600

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu	
65 70 75 80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys	
85 90 95	
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 601

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 601

```

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

```

<210> 602

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 602

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
          20          25          30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
          50          55          60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65          70          75          80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
          85          90          95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312

```


Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100

<210> 603

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 603

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

<210> 604

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 604

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5				10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	
			20					25					30			
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	
			35				40					45				
tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	aac	192

```

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50                      55                      60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65                      70                      75                      80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
                      85                      90                      95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
                      100                      105

```

<210> 605

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 605

```

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

```

<210> 606

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 606

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48

```

```

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20          25          30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
          50          55          60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65          70          75          80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
          85          90          95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100          105

```

<210> 607

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 607

```

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

```

<210> 608

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 608

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
           20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
           50           55           60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
           85           90           95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 609

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 609

```

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

```

85
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100

90

95

<210> 610

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 610

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu	
65 70 75 80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys	
85 90 95	
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 611

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 611

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15

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

<210> 612

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 612

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn	
85 90 95	
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100 105	

<210> 613

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 613

```

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

```

<210> 614

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 614

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20           25           30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg     144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35           40           45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac     192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
          50           55           60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct     240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65           70           75           80

```

```

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
      85                      90                      95

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100                      105

```

<210> 615

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 615

```

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

```

<210> 616

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 616

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
      20          25          30

```



```

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
      35                      40                      45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
      50                      55                      60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
      65                      70                      75                      80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
      85                      90                      95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100

```

<210> 617

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 617

```

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

```

<210> 618

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 618

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
           20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
           50           55           60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
           85           90           95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 619

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 619

```

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

```

<210> 620

<211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)

<400> 620
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 621
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 621
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

<210>	622
<211>	315
<212>	DNA
<213>	Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(315)

<210>	623
<211>	105
<212>	PRT
<213>	Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

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

<213> Artificial Sequence

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 222 \rangle \quad (1) \dots (312)$

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5					10						15		
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	tac	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Tyr	
			20					25					30			
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	atg	144
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	Met	
		35					40					45				
aga	tgt	ggg	ggc	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	aac	acg	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	Asn	Thr	
	50					55					60					
tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	ctc	240
Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	Leu	
65				70						75				80		
tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	288
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	
			85					90					95			
tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat									312
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp									

100

<210> 625

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 625

```

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

```

<210> 626

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 626

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
          20          25          30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

```

```

      50              55              60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65              70              75              80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
      85              90              95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100

```

<210> 627

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 627

```

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

```

<210> 628

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 628

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

```

```

1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
           20           25           30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
           35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
           50           55           60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
           65           70           75           80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
           85           90           95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100           105

```

<210> 629

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 629

```

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

```

<210> 630

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 630

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20          25          30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
          35          40          45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
          50          55          60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65          70          75          80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
          85          90          95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100          105

```

<210> 631

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 631

```

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

```

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 632

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 632

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu	
65 70 75 80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys	
85 90 95	
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	

<210> 633

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 633

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

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

<210> 634

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 634

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5				10				15					
agc	tac	tgc	cat	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	tac	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Tyr	
			20				25				30					
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	atg	144
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	Met	
	35		40				45									
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	aac	acg	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	Asn	Thr	
	50		55		60											
tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	ctc	240
Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	Leu	
65			70		75									80		
tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	288
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	
			85		90									95		
tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat									312
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp									
	100															

<210> 635

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 635

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

<210> 636

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 636

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5					10					15		
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	
			20					25					30			
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
			35				40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	aac	192
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	Asn	
			50			55					60					
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	240
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	
65					70				75						80	
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 637

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 637

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

<210> 638

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 638

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

```

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
      35              40              45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
      50              55              60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
      65              70              75              80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
              85              90              95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
              100              105

```

<210> 639

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 639

```

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

```

<210> 640

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (312)

<400> 640

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
          20          25          30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
          50          55          60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65          70          75          80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
          85          90          95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 641

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 641

```

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

```

<210> 642

<211> 312

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

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 644

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 644

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn	
85 90 95	
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100 105	

<210> 645

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 645

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

<210> 646

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 646

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5					10					15		
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
			20					25					30			
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
		35					40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	aac	192
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	Asn	
	50					55					60					
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	240
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	
65					70					75					80	
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	288
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	
				85					90					95		
aaa	tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat								315
Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp								
				100				105								

<210> 647
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 647
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 648
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)

<400> 648
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60

```

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65              70              75              80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
              85              90              95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
              100

```

<210> 649

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 649

```

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

```

<210> 650

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 650

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15

```

```

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
      20                      25                      30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
      35                      40                      45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
      50                      55                      60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
      65                      70                      75                      80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
      85                      90                      95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100

```

<210> 651

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 651

```

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

```

<210> 652

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 652

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20          25          30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
          35          40          45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
          50          55          60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65          70          75          80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
          85          90          95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100          105

```

<210> 653

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 653

```

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

```

105

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
20 25 30

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 656

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 656

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 657

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 657

```

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

```

<210> 658

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 658

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
          20          25          30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac     144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg     192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
          50          55          60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc     240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65          70          75          80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa     288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

```

85 90 95 312
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 659

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 659

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

<210> 660

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 660

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35	40	45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn			
50	55	60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro			
65	70	75	80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn			
85	90	95	
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315		
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100	105		

<210> 661

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 661

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

<210> 662

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5				10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
			20					25					30			
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	
			35					40					45			
tac	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	aac	192
Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	Asn	
			50				55					60				
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	240
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	
65					70					75				80		
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	288
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	
				85					90					95		
aaa	tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat								315
Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp								
			100					105								

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

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

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 664

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
           20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
           50           55           60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
           85           90           95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 665

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 665

```

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

```

65		70		75		80									
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys
				85					90					95	
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp								
				100											

<210> 666

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 666

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5					10				15				
agc	tac	tgc	cat	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	tac	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Tyr	
			20				25					30				
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac	144
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr	
			35				40					45				
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	aac	acg	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	Asn	Thr	
	50					55				60						
tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	ctc	240
Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	Leu	
65				70				75				80				
tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	288
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	
			85					90				95				
tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat									312
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp									
				100												

<210> 667

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 667

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

<210> 668

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 668

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 669
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 669
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 670
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)

<400> 670
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240


```

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65          70          75          80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
          85          90          95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100          105

```

<210> 671

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 671

```

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

```

<210> 672

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 672

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96

```

```

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
      20                      25                      30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
      35                      40                      45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
      50                      55                      60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
      65                      70                      75                      80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
      85                      90                      95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100

```

<210> 673

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 673

```

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

```

<210> 674

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 674

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
           20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
           50           55           60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
           85           90           95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
           100

```

<210> 675

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 675

```

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

```

<210> 676
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)

<400> 676
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 677
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 677
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

	35						40					45					
Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	Asn		
	50						55				60						
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro		
65					70					75					80		
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn		
				85					90					95			
Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp									
			100					105									

<210> 678

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 678

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn	
85 90 95	
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100 105	

<210> 679

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 679

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

<210> 680

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 680

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5						10					15		
agc	tac	tgc	cat	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	ttt	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	
			20					25				30				
gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac	144
Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr	
		35				40					45					
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	aac	acg	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	Asn	Thr	
	50					55				60						
tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	ctc	240
Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	Leu	
65				70					75					80		
tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	288
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	
				85					90					95		

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

312

<210> 681

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 681

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

<210> 682

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 682

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45

```

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
    50                      55                      60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
    65                      70                      75                      80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
                      85                      90                      95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
    100

```

<210> 683

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 683

```

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

```

<210> 684

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 684


```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20          25          30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
          50          55          60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65          70          75          80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
          85          90          95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100          105

```

<210> 685

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 685

```

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

```

<210> 686

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 686

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn	
85 90 95	
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100 105	

<210> 687

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 687

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

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 688

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 688

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg	
85 90 95	
tgc atg tct aag ctg gat	306
Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 689

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 689

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

```

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

```

<210> 690

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 690

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
          20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
          50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
65           70           75           80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
          85           90           95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 691

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 691

```

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

```

<210> 692

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 692

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20           25           30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
          35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
          50           55           60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

```

```

65              70              75              80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
              85              90              95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
              100

```

<210> 693

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 693

```

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

```

<210> 694

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 694

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1              5              10              15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

```

20	25	30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg			144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu			
35	40	45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc			192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro			
50	55	60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac			240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His			
65	70	75	80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc			288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys			
85	90	95	
cga tgc atg tct aag ctg gat			309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100			

<210> 695

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 695

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

<210> 696

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 696

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
              20              25              30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
              35              40              45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
              50              55              60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
65              70              75              80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
              85              90              95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
              100

```

<210> 697

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 697

```

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

```


<210> 698
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)

<400> 698
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 699
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 699
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 700

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 700

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 701

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 701

```

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

```

<210> 702

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 702

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20           25           30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
          35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
          50           55           60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65           70           75           80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
          85           90           95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309

```

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
100

<210> 703

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 703

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

<210> 704

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 704

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1				5					10					15		
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	ttt	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Phe	
			20					25					30			
gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	atg	144
Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	Met	
			35					40					45			
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc	acc	192

Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro	Thr		
50						55				60							
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac	caa		240
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	Gln		
65					70				75						80		
ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	tgc	cga		288
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	Arg		
				85					90					95			
tgc	atg	tct	aag	ctg	gat												306
Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp												
				100													

<210> 705

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 705

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

<210> 706

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 706

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc		48

Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg		
1				5					10					15			
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	ttt	96	
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Phe		
			20					25					30				
gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	atg	144	
Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	Met		
		35					40					45					
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc	acc	192	
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro	Thr		
	50					55			60								
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac	caa	240	
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	Gln		
65					70				75					80			
ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	tgc	cga	288	
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	Arg		
			85					90					95				
tgc	atg	tct	aag	ctg	gat											306	
Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp												
				100													

<210> 707

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 707

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

<210> 708

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 708

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
           20           25           30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg     144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
           35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc     192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
           50           55           60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac     240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65           70           75           80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc     288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
           85           90           95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 709

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 709

```

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

```

85
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
100

90

95

<210> 710

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 710

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys	
85 90 95	
cga tgc atg tct aag ctg gat	309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 711

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 711

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15

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

<210> 712

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 712

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg	
85 90 95	
tgc atg tct aag ctg gat	306
Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 713

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 713

```

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

```

<210> 714

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 714

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
          20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
          50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
65           70           75           80

```

```

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
                85                      90                      95

tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
                100

```

<210> 715

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 715

```

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

```

<210> 716

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 716

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1                5                10                15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
                20                25                30

```

```

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
      35                      40                      45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
      50                      55                      60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
      65                      70                      75                      80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
      85                      90                      95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 717

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 717

```

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

```

<210> 718

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 718

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
           20           25           30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
           35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
           50           55           60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65           70           75           80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
           85           90           95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 719

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 719

```

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

```

<210> 720

<211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)

<400> 720

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg	
85 90 95	
tgc atg tct aag ctg gat	306
Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 721
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 721

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

50		55		60											
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	Gln
65				70				75							80
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	Arg
			85					90						95	
Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp										
			100												

<210> 722

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 722

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5				10					15				
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	tac	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Tyr	
			20				25					30				
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac	144
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr	
			35				40					45				
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc	acc	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro	Thr	
			50				55					60				
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac	caa	240
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	Gln	
65				70				75							80	
ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	tgc	cga	288
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	Arg	
			85					90						95		
tgc	atg	tct	aag	ctg	gat											306
Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp											
			100													

<210> 723

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 723

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

<210> 724

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 724

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 725

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 725

```

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

```

<210> 726

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 726

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20          25          30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

```

50	55	60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac			240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His			
65	70	75	80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc			288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys			
85	90	95	
cga tgc atg tct aag ctg gat			309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100			

<210> 727

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 727

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

<210> 728

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 728

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	

```

1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
           20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
           50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
65           70           75           80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
           85           90           95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 729

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 729

```

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

```

<210> 730

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 730

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
           20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
           50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
65           70           75           80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
           85           90           95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 731

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 731

```

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

```

Cys Met Ser Lys Leu Asp
100

<210> 732

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 732

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys	
85 90 95	
cga tgc atg tct aag ctg gat	309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 733

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 733

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

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

<210> 734

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 734

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys	
85 90 95	
cga tgc atg tct aag ctg gat	309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 735

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 735

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

<210> 736

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 736

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5					10					15			
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	ttt	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Phe	
		20					25					30				
gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac	144
Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr	
	35					40					45					
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc	acc	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro	Thr	
	50			55				60								
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac	caa	240
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	Gln	
65			70				75					80				
ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	tgc	cga	288

<210>	737
<211>	102
<212>	PRT
<213>	Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<210> 738
<211> 306
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(306)

<400> 738

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1				5					10					15		
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	ttt	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Phe	
			20					25					30			
gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac	144


```

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
      35              40              45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
      50              55              60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
      65              70              75              80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
      85              90              95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 739

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 739

```

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

```

<210> 740

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (309)

<400> 740

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20          25          30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
          50          55          60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65          70          75          80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
          85          90          95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 741

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 741

```

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

```

<210> 742

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 742

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20           25           30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg     144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35           40           45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc     192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
          50           55           60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac     240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65           70           75           80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc     288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
          85           90           95
cga tgc atg tct aag ctg gat                                          309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 743

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 743

```

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

```

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 744

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 744

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg	
85 90 95	
tgc atg tct aag ctg gat	306
Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 745

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 745

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

<210> 746

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 746

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 747
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 747
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 748
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)

<400> 748
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60

```

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65              70              75              80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
              85              90              95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
              100

```

<210> 749

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 749

```

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

```

<210> 750

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 750

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1              5              10              15

```

```

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
      20                      25                      30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
      35                      40                      45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
      50                      55                      60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
      65                      70                      75                      80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
      85                      90                      95

cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 751

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 751

```

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

```

<210> 752

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 752

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
          20          25          30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
          50          55          60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
          65          70          75          80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
          85          90          95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 753

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 753

```

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

```

100

<210> 754

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 754

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
           20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
           50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
65           70           75           80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
           85           90           95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 755

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 755

```

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
           20           25           30

```

```

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
    35                                40                                45
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
    50                                55                                60
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
65                                70                                75                                80
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
    85                                90                                95
Cys Met Ser Lys Leu Asp
    100

```

<210> 756

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 756

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1                                5                                10                                15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
    20                                25                                30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
    35                                40                                45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
    50                                55                                60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65                                70                                75                                80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
    85                                90                                95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
    100

```

<210> 757

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

Gly 1	Gln	Asn	His	His 5	Glu	Val	Val	Lys	Ser 10	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro
Thr 65	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His
Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys
Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp									

<213> Artificial Sequence

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 222 \rangle \quad (1) \dots (309)$

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5					10					15		
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
			20					25					30			
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
			35				40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggc	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	192
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	
	50					55					60					
acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac	240
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	
65					70					75				80		
caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	tgc	288
Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	

85 90 95 309
 cga tgc atg tct aag ctg gat
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 759

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 759

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

<210> 760

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 760

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35	40	45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc			192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr			
50	55	60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa			240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln			
65	70	75	80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga			288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg			
85	90	95	
tgc atg tct aag ctg gat			306
Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100			

<210> 761

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 761

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

<210> 762

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 762

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
           20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
           50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
           65           70           75           80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
           85           90           95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 763

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 763

```

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

```

<210> 764

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 764

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20          25          30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
          35          40          45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
          50          55          60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65          70          75          80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
          85          90          95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 765

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 765

```

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

```


65		70		75		80									
Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys
				85					90					95	
Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp									
				100											

<210> 766

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 766

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5					10					15		
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	
				20				25					30			
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
				35				40					45			
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	192
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	
				50			55				60					
acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac	240
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	
65					70				75					80		
caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	tgc	288
Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	
				85					90					95		
cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat										309
Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp										
				100												

<210> 767

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 767

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

<210> 768

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 768

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 769

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 769

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

<210> 770

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 770

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5					10					15			
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	ttt	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Phe	
			20					25					30			
gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	atg	144
Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	Met	
		35				40						45				
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	acc	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	Thr	
	50					55				60						
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac	caa	240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 771

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 771

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

<210> 772

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 772

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

```

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
      20                      25                      30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
      35                      40                      45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
      50                      55                      60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
      65                      70                      75                      80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
      85                      90                      95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 773

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 773

```

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

```

<210> 774

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<210> 776
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)

<400> 776
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 777
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 777
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

	35					40					45					
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	Thr	
	50					55					60					
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	Gln	
65					70					75					80	
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	Arg	
				85					90					95		
Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp											
				100												

<210> 778

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 778

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg	
85 90 95	
tgc atg tct aag ctg gat	306
Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 779

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 779

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

<210> 780

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 780

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1			5					10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	
			20					25					30			
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
		35				40						45				
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	192
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	
	50					55					60					
acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac	240
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	
65					70				75				80			
caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	tgc	288
Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	
			85					90						95		

cga tgc atg tct aag ctg gat
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

309

<210> 781

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 781

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

<210> 782

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 782

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45

```

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
    50                      55                      60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
    65                      70                      75                      80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
                      85                      90                      95

cga tgc atg tct aag ctg gat                                          309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
    100

```

<210> 783

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 783

```

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

```

<210> 784

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (306)

<400> 784

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
          20          25          30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
          50          55          60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
65          70          75          80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
          85          90          95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 785

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 785

```

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

```

<210> 786

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 222 \rangle \quad (1) \dots (306)$ [illegible]

<213> Artificial Sequence

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

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

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 788

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 788

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys	
85 90 95	
cga tgc atg tct aag ctg gat	309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 789

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 789

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

```

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

```

<210> 790

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 790

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
      20           25           30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
      35           40           45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
      50           55           60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
      65           70           75           80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
      85           90           95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 791

<211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 791
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 792
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)

<400> 792
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln


```

65              70              75              80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
              85              90              95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
              100

```

<210> 793

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 793

```

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

```

<210> 794

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 794

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

```

20	25	30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144		
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr			
35	40	45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr			
50	55	60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln			
65	70	75	80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg			
85	90	95	
tgc atg tct aag ctg gat	306		
Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100			

<210> 795

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 795

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

<210> 796

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 796

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1              5              10              15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
              20              25              30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg     144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
              35              40              45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc     192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
              50              55              60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac     240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65              70              75              80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc     288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
              85              90              95
cga tgc atg tct aag ctg gat                                         309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
              100

```

<210> 797

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 797

```

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

```

<210> 798
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)

<400> 798
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 799
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 799
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 800

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 800

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg	
85 90 95	
tgc atg tct aag ctg gat	306
Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 801

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 801

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

<210> 802

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 802

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp
100

<210> 803

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 803

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

<210> 804

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 804

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5				10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
			20					25					30			
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	144
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	
			35				40						45			
tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	192

```

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50                      55                      60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65                      70                      75                      80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
                      85                      90                      95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
                      100

```

<210> 805

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 805

```

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

```

<210> 806

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 806

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48

```


Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg		
1				5					10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa		96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu		
			20					25					30				
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg		144
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val		
		35					40					45					
tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc		192
Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro		
	50					55			60								
acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac		240
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His		
65				70				75				80					
caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	tgc		288
Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys		
			85					90				95					
cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat											309
Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp											
			100														

<210> 807

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 807

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

<210> 808

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 808

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
           20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
           50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
65           70           75           80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
           85           90           95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 809

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 809

```

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

```

85
Cys Met Ser Lys Leu Asp
100

90

95

<210> 810

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 810

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg	
85 90 95	
tgc atg tct aag ctg gat	306
Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 811

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 811

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15

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

<210> 812

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 812

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu
 100

<210> 813

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 813

```

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

```

<210> 814

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 814

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20           25           30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg     144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35           40           45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc     192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
          50           55           60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac     240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65           70           75           80

```

```

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
                85                      90                      95

cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
                100

```

<210> 815

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 815

```

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

```

<210> 816

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 816

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1                5                10                15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
                20                25                30

```

```

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
      35                      40                      45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
      50                      55                      60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
      65                      70                      75                      80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
      85                      90                      95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 817

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 817

```

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

```

<210> 818

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 818

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg	
85 90 95	
tgc atg tct aag ctg gat	306
Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 819

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 819

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

<210> 820

<211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)

<400> 820
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 821
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 821
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50		55		60
Thr Ser Thr Ser Tyr	Leu Ser Lys Thr	Leu Phe Glu Ile	Lys Pro His	
65	70	75	80	
Gln Gly Gln His Ile	Gly Glu Met Ser	Phe Ala Asn His	Thr Ser Cys	
	85	90	95	
Arg Cys Met Ser	Lys Leu Asp			
	100			

<210> 822

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 822

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys	
85 90 95	
cga tgc atg tct aag ctg gat	309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 823

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 823

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

<210> 824

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 824

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 825

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 825

```

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

```

<210> 826

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 826

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
          20          25          30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

```

```

      50              55              60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65              70              75              80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
      85              90              95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 827
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

```

<400> 827
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
      20              25              30
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
      35              40              45
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
      50              55              60
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65              70              75              80
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
      85              90              95
Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 828
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)

```

<400> 828
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

```

```

1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
           20           25           30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
           35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
           50           55           60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65           70           75           80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
           85           90           95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 829

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 829

```

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

```

<210> 830

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 830

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20          25          30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
          35          40          45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
          50          55          60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65          70          75          80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
          85          90          95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 831

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 831

```

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

```

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
100

<210> 832

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 832

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg	
85 90 95	
tgc atg tct aag ctg gat	306
Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 833

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 833

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 835

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

<210> 836

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 836

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5					10					15		
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
			20					25					30			
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
			35				40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	aac	192
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn	
	50					55				60						
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aaa	cct	cac	240
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Lys	Pro	His	
65					70				75					80		
caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	tgc	288

<210>	837
<211>	103
<212>	PRT
<213>	Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400>	837
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 1 5 10 15	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu 20 25 30	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu 35 40 45	
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn 50 55 60	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His 65 70 75 80	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys 85 90 95	
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 100	

<210>	838
<211>	309
<212>	DNA
<213>	Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(309)

<400> 838																
gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5					10					15		
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
			20					25					30			
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tec	tgc	gtg	ccc	ctg	144

```

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
   35                               40                               45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
   50                               55                               60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
   65                               70                               75                               80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
                               85                               90                               95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
                               100

```

<210> 839

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 839

```

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

```

<210> 840

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (306)

<400> 840

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
          20          25          30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
          50          55          60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65          70          75          80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
          85          90          95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 841

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 841

```

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

```

<210> 842

<211> 306

<213> Artificial Sequence

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 222 \rangle \quad (1) \dots (306)$ [illegible]

<213> Artificial Sequence

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

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

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 844

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 844

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys	
85 90 95	
cga tgc atg tct aag ctg gat	309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 845

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 845

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

<210> 846

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 846

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 847
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 847
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 848
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)

<400> 848
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60

```

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65              70              75              80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
              85              90              95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
              100

```

<210> 849

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 849

```

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

```

<210> 850

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 850

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15

```

```

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
      20                      25                      30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
      35                      40                      45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
      50                      55                      60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
      65                      70                      75                      80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
      85                      90                      95
tgc atg tct aag ctg gat
Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 851

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 851

```

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

```

<210> 852

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 852

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20          25          30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
          50          55          60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65          70          75          80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
          85          90          95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 853

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 853

```

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

```

```
<210> 854
<211> 309
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(309)
```

<210> 855
<211> 103
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 855
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 856

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 856

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 857

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 857

```

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

```

<210> 858

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 858

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
          20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac     144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg     192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
          50           55           60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa     240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65           70           75           80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga     288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

```

85 90 95 306
 tgc atg tct aag ctg gat
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 859
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 859
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 860
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)

<400> 860
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35	40	45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn			
50	55	60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His			
65	70	75	80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc	288		
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys			
85	90	95	
cga tgc atg tct aag ctg gat	309		
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100			

<210> 861

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 861

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

<210> 862

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 862

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
           20           25           30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
           35           40           45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
           50           55           60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65           70           75           80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
           85           90           95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 863

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 863

```

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

```

<210> 864

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 864

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg	
85 90 95	
tgc atg tct aag ctg gat	306
Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 865

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 865

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

65		70		75		80									
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	Arg
			85						90					95	
Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp										
			100												

<210> 866

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 866

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5					10				15				
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	ttt	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Phe	
			20				25					30				
gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac	144
Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr	
			35				40					45				
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	aac	acg	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn	Thr	
	50					55				60						
tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aaa	cct	cac	caa	240
Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Lys	Pro	His	Gln	
65				70				75				80				
ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	tgc	cga	288
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	Arg	
			85					90				95				
tgc	atg	tct	aag	ctg	gat											306
Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp											
			100													

<210> 867

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 867

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

<210> 868

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 868

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 869
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 869
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 870
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)

<400> 870
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 871

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 871

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

<210> 872

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 872

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96

Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Phe		
			20					25					30				
gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac	144	
Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr		
		35					40					45					
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	aac	acg	192	
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn	Thr		
	50					55				60							
tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aaa	cct	cac	caa	240	
Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Lys	Pro	His	Gln		
65					70				75					80			
ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	tgc	cga	288	
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	Arg		
			85					90				95					
tgc	atg	tct	aag	ctg	gat											306	
Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp												
			100														

<210> 873

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 873

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

<210> 874

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 874

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
           20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
           50           55           60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65           70           75           80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
           85           90           95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 875

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 875

```

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

```

<210> 876
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)

<400> 876
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 877
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 877
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 878

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 878

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 879

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 879

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

<210> 880

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 880

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat
Cys Met Ser Lys Leu Asp
100

306

<210> 881

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 881

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

<210> 882

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 882

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
20 25 30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
35 40 45

```

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
    50                      55                      60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
    65                      70                      75                      80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
                      85                      90                      95
tgc atg tct aag ctg gat                                          306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
    100

```

<210> 883

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 883

```

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

```

<210> 884

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 884

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20          25          30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
          35          40          45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
          50          55          60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65          70          75          80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
          85          90          95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 885

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 885

```

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

```

<210> 886

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

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

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 888

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 888

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg	
85 90 95	
tgc atg tct aag ctg gat	306
Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 889

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 889

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

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

<210> 890

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 890

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 891

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 891

```

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

```

<210> 892

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 892

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20           25           30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
          35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
          50           55           60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

```

```

65              70              75              80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
              85              90              95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
              100

```

<210> 893

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 893

```

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

```

<210> 894

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 894

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1              5              10              15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

```

20	25	30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg			144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu			
35	40	45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac			192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn			
50	55	60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac			240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His			
65	70	75	80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc			288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys			
85	90	95	
cga tgc atg tct aag ctg gat			309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100			

<210> 895

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 895

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

<210> 896

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 896

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
              20              25              30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
              35              40              45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
              50              55              60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65              70              75              80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
              85              90              95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
              100

```

<210> 897

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 897

```

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

```

<210> 898
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)

<400> 898
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 899
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 899
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 900

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 900

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys	
85 90 95	
cga tgc atg tct aag ctg gat	309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 901

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 901

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

<210> 902

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 902

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5					10					15		
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
		20						25					30			
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
		35					40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	aac	192
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	Asn	
	50					55					60					
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aaa	cct	cac	240
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Lys	Pro	His	
65					70					75					80	
caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	tgc	288
Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	
				85					90						95	

cga tgc atg tct aag ctg gat
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

309

<210> 903

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 903

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

<210> 904

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 904

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45

```

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
    50                      55                      60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
    65                      70                      75                      80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
                      85                      90                      95
tgc atg tct aag ctg gat                                          306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
    100

```

<210> 905

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 905

```

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

```

<210> 906

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 906

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
          20          25          30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
          50          55          60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65          70          75          80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
          85          90          95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 907

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 907

```

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

```

<210> 908

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 908

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
           20           25           30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
           35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
           50           55           60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65           70           75           80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
           85           90           95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 909

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 909

```

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

```

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 910

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 910

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys	
85 90 95	
cga tgc atg tct aag ctg gat	309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 911

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 911

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

<210> 912

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 912

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 913
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 913
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 914
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)

<400> 914
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 915

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 915

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

<210> 916

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 916

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 917

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 917

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

<210> 918

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 918

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20          25          30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg     144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac     192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
          50          55          60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac     240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65          70          75          80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc     288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
          85          90          95
cga tgc atg tct aag ctg gat                                         309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 919

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 919

```

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

```

<210> 920
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)

<400> 920
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 921
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 921
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

```

          35              40              45
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
   50              55              60
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
   65              70              75              80
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
          85              90              95
Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 922

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 922

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
          20              25              30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35              40              45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
   50              55              60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
   65              70              75              80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
          85              90              95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 923

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 923

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

<210> 924

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 924

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1			5					10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	
			20					25					30			
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	
			35				40					45				
tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	aac	192
Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	Asn	
	50					55				60						
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aaa	cct	cac	240
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Lys	Pro	His	
65				70				75					80			
caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	tgc	288
Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	
			85					90					95			

cga tgc atg tct aag ctg gat
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

309

<210> 925

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 925

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

<210> 926

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 926

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45

```

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
   50                               55                               60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
   65                               70                               75                               80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
                               85                               90                               95
cga tgc atg tct aag ctg gat                                          309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
                               100

```

<210> 927

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 927

```

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

```

<210> 928

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (306)

<400> 928


```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
          20          25          30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
          50          55          60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65          70          75          80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
          85          90          95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 929

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 929

```

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

```

<210> 930

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

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

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 932

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 932

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys	
85 90 95	
cga tgc atg tct aag ctg gat	309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 933

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 933

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

```

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

```

<210> 934

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 934

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20           25           30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35           40           45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
          50           55           60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65           70           75           80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
          85           90           95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 935

<211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 935
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 936
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)

<400> 936
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

```

65              70              75              80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
              85              90              95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
              100

```

<210> 937

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 937

```

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

```

<210> 938

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 938

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

```

20	25	30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac			144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr			
35	40	45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg			192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr			
50	55	60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa			240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln			
65	70	75	80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga			288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg			
85	90	95	
tgc atg tct aag ctg gat			306
Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100			

<210> 939

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 939

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1	15
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe	
20	30
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35	45
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr	
50	60
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65	80
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg	
85	95
Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 940

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 940

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1              5              10              15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
              20              25              30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg     144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
              35              40              45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac     192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
              50              55              60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac     240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65              70              75              80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc     288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
              85              90              95
cga tgc atg tct aag ctg gat                                         309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
              100

```

<210> 941

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 941

```

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

```


<210> 942
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)

<400> 942
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 943
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 943
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 944

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 944

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 945

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 945

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

<210> 946

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 946

```
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
          20          25          30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
          50          55          60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65          70          75          80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
          85          90          95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
```

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
100

<210> 947

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 947

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

<210> 948

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 948

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5				10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
			20					25					30			
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
			35				40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc	192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 949

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 949

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

<210> 950

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 950

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg		
1				5					10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa		96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu		
			20					25					30				
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg		144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu		
			35					40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc		192
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro		
			50				55				60						
acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct		240
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro		
65					70				75				80				
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac	act		288
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr		
				85					90				95				
tcc	tgc	cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat									315
Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp									
			100					105									

<210> 951

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 951

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

<210> 952

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 952

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
           20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
           50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
           85           90           95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 953

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 953

```

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

```

85
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
100

90

95

<210> 954

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 954

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu	
65 70 75 80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser	
85 90 95	
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 955

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 955

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15

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

<210> 956

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 956

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr	
85 90 95	
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100 105	

<210> 957

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 957

```

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

```

<210> 958

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 958

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20           25           30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
          35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
          50           55           60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
65           70           75           80

```

```

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
                85                      90                      95

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
                100                      105

```

<210> 959

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 959

```

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

```

<210> 960

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 960

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1                5                10                15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
                20                25                30

```

```

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
      35                      40                      45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
      50                      55                      60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
      65                      70                      75                      80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
      85                      90                      95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 961

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 961

```

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

```

<210> 962

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 962

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu	
65 70 75 80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser	
85 90 95	
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 963

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 963

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

<210> 964

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 964

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20          25          30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg     144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
        35          40          45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc     192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
        50          55          60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct     240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
       65          70          75          80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act     288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
          85          90          95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100          105

```

<210> 965

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 965

```

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

```

50	55	60
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro		
65	70	75
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		80
	85	90
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		95
	100	105

<210> 966

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 966

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1	5
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
	20
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
	35
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro	
	50
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro	
65	70
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr	
	85
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
	100
	105

<210> 967

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 967

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

<210> 968

<211> 312

<212> DNA

<<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 968

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 969

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 969

```

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

```

<210> 970

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 970

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
          20          25          30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

```

```

      50              55              60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65              70              75              80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
      85              90              95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 971

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 971

```

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

```

<210> 972

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 972

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

```

```

1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
           20           25           30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
           35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
           50           55           60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
           65           70           75           80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
           85           90           95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100           105

```

<210> 973

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 973

```

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

```

<210> 974

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 974

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr	
85 90 95	
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100 105	

<210> 975

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 975

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

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 976

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 976

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu	
65 70 75 80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser	
85 90 95	
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 977

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 977

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

```

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

```

<210> 978

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 978

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1                5                10                15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
      20                25                30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
      35                40                45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
      50                55                60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65                70                75                80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
      85                90                95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 979

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 979

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

<210> 980

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 980

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5					10					15		
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
			20					25					30			
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	
			35				40					45				
tac	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc	192
Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro	
			50			55				60						
acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	240
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro	
65					70				75						80	
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	288

<210>	981
<211>	105
<212>	PRT
<213>	Artificial Sequence

<400> 981															
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg
1				5					10					15	
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu
			20					25					30		
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val
		35					40					45			
Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro
	50					55					60				
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro
65				70						75				80	
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr
				85					90					95	
Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp							
			100					105							

<210>	982
<211>	315
<212>	DNA
<213>	Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
<221> CDS
<222> (1) .. (315)

<400> 982																
gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5					10					15		
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
			20					25					30			
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	144


```

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
      35              40              45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
      50              55              60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
      65              70              75              80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
              85              90              95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
              100              105

```

<210> 983

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 983

```

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

```

<210> 984

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (312)

<400> 984

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
          20          25          30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
          50          55          60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65          70          75          80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
          85          90          95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 985

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 985

```

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

```

<210> 986

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 986

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
          20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
          50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
          85           90           95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 987

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 987

```

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

```

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 988

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 988

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr	
85 90 95	
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100 105	

<210> 989

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 989

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

<210> 990

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 990

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 991
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 991
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 992
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)

<400> 992
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60

```

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65              70              75              80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
              85              90              95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
              100

```

<210> 993

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 993

```

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

```

<210> 994

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 994

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15

```

```

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
      20                      25                      30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
      35                      40                      45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
      50                      55                      60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
      65                      70                      75                      80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
      85                      90                      95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 995

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 995

```

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

```

<210> 996

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 996

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20          25          30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
          50          55          60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
65          70          75          80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
          85          90          95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100          105

```

<210> 997

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 997

```

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

```

105

<213> Artificial Sequence

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 222 \rangle \quad (1) \dots (315)$

100 105

<213> Artificial Sequence

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

30

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1000

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1000

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1001

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1001

```

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

```

<210> 1002

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1002

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
          20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
          50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

```

85 90 95 312
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1003
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1003
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1004
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)

<400> 1004
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35	40	45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc			192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro			
50	55	60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct			240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro			
65	70	75	80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act			288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr			
85	90	95	
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat			315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100	105		

<210> 1005

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1005

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

<210> 1006

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1006

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
           20           25           30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
           35           40           45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
           50           55           60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
65           70           75           80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
           85           90           95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100           105

```

<210> 1007

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1007

```

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

```

<210> 1008

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1008

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
          20          25          30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
          50          55          60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65          70          75          80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
          85          90          95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 1009

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1009

```

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

```


65		70		75		80									
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser
				85					90					95	
Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp								
			100												

<210> 1010

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1010

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5					10				15				
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	tac	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Tyr	
			20				25					30				
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	atg	144
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	Met	
			35				40					45				
aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	acc	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	Thr	
	50					55				60						
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	ctc	240
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro	Leu	
65				70				75				80				
tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	288
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	
			85					90				95				
tgc	cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat									312
Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp									
			100													

<210> 1011

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1011

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

<210> 1012

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1012

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1013
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1013
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1014
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)

<400> 1014
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240

```

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
65          70          75          80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
          85          90          95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100          105

```

<210> 1015

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1015

```

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

```

<210> 1016

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1016

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96

```

```

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
      20                      25                      30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
      35                      40                      45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
      50                      55                      60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
      65                      70                      75                      80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
      85                      90                      95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 1017

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1017

```

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

```

<210> 1018

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1018

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
           20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
           50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
           85           90           95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 1019

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1019

```

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

```

<210> 1020
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)

<400> 1020
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1021
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1021
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

	35					40					45						
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro		
	50					55					60						
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro		
65					70					75					80		
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr		
				85					90					95			
Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp									
			100					105									

<210> 1022

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1022

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr	
85 90 95	
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100 105	

<210> 1023

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1023

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

<210> 1024

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1024

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5						10					15		
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	ttt	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Phe	
			20					25					30			
gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	atg	144
Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	Met	
		35				40					45					
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	acc	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	Thr	
	50					55				60						
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	ctc	240
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro	Leu	
65				70				75					80			
tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	288
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	
			85					90					95			

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

312

<210> 1025
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1025
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1026
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)

<400> 1026
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45

```

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
   50                               55                               60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
  65                               70                               75                               80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
           85                               90                               95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 1027

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1027

```

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

```

<210> 1028

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1028

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20          25          30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
          35          40          45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
          50          55          60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
65          70          75          80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
          85          90          95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100          105

```

<210> 1029

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1029

```

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

```

<210> 1030

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 222 \rangle \quad (1) \dots (315)$

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1			5					10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
		20						25					30			
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
		35						40					45			
atg	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	192
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	
	50						55				60					
acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	240
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro	
65					70					75				80		
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	288
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	
			85						90					95		
tcc	tgc	cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat								315
Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp								
			100					105								

<213> Artificial Sequence

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

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

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1032

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1032

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu	
65 70 75 80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser	
85 90 95	
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 1033

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1033

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

```

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

```

<210> 1034

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1034

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
      20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
      35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
      50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
      85           90           95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 1035

<211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1035
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1036
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)

<400> 1036
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro


```

65              70              75              80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
              85              90              95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
              100              105

```

<210> 1037

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1037

```

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

```

<210> 1038

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1038

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1              5              10              15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

```

```

                20                      25                      30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
                35                      40                      45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
                50                      55                      60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
        65                      70                      75                      80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
                85                      90                      95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
                100                      105

```

<210> 1039

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1039

```

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

```

<210> 1040

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1040

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
              20              25              30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
              35              40              45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
              50              55              60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65              70              75              80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
              85              90              95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
              100

```

<210> 1041

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1041

```

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

```

<210> 1042
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)

<400> 1042
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1043
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1043
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1044

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1044

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr	
85 90 95	
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100 105	

<210> 1045

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1045

```

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

```

<210> 1046

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1046

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20          25          30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
          50          55          60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
65          70          75          80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
          85          90          95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315

```

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
100 105

<210> 1047

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1047

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

<210> 1048

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1048

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
20 25 30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
35 40 45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192

```

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
  50                      55                      60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
  65                      70                      75                      80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
                      85                      90                      95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
                      100

```

<210> 1049

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1049

```

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

```

<210> 1050

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1050

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48

```


Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg		
1				5					10					15			
agc	tac	tgc	cat	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	tac		96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Tyr		
			20					25					30				
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac		144
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr		
			35					40					45				
aga	tgt	ggg	ggc	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	acc		192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	Thr		
			50					55				60					
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	ctc		240
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro	Leu		
65						70				75					80		
tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc		288
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser		
						85				90				95			
tgc	cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat										312
Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp										
						100											

<210> 1051

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1051

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

<210> 1052

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1052

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
           20           25           30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg     144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
           35           40           45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc     192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
           50           55           60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct     240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
65           70           75           80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act     288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
           85           90           95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100           105

```

<210> 1053

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1053

```

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

```

85 90 95
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1054
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)

<400> 1054
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1055
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1055
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15

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

<210> 1056

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1056

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu	
65 70 75 80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser	
85 90 95	
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 1057

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1057

```

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

```

<210> 1058

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1058

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
          20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
          50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80

```

```

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
                85                      90                      95

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
                100

```

<210> 1059

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1059

```

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

```

<210> 1060

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1060

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1                5                10                15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
                20                25                30

```

```

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
      35                      40                      45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
      50                      55                      60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
      65                      70                      75                      80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
      85                      90                      95

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100                      105

```

<210> 1061

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1061

```

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

```

<210> 1062

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1062

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr	
85 90 95	
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100 105	

<210> 1063

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1063

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

<210> 1064

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1064

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
           20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
           50           55           60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
           85           90           95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 1065

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1065

```

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

```

<210>	1066
<211>	312
<212>	DNA
<213>	Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(312)

<210>	1067
<211>	104
<212>	PRT
<213>	Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1067

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

<210> 1068

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1068

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

105

<210> 1069

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1069

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

<210> 1070

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1070

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5				10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	
			20					25					30			
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	144
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	
			35				40					45				
tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	192
Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	

50	55	60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct			240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro			
65	70	75	80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act			288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr			
85	90	95	
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat			315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100	105		

<210> 1071

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1071

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1	15
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20	30
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35	45
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro	
50	60
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro	
65	80
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr	
85	95
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	105

<210> 1072

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1072

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	

```

1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
           20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
           50           55           60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
           85           90           95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 1073

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1073

```

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

```

<210> 1074

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1074

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
           20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
           50           55           60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
           85           90           95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 1075

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1075

```

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

```

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
100

<210> 1076

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1076

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr	
85 90 95	
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100 105	

<210> 1077

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1077

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

<210>	1079
<211>	105
<212>	PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1079

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

<210> 1080

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1080

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1				5				10					15			
agc	tac	tgc	cat	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	tac	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Tyr	
			20					25					30			
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	atg	144
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	Met	
			35					40					45			
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	aac	acg	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn	Thr	
	50					55					60					
tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	ctc	240
Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	Leu	
65					70					75					80	
tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1081
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1081
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1082
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)

<400> 1082
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

```

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
      35                      40                      45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
      50                      55                      60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
      65                      70                      75                      80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
      85                      90                      95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 1083

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1083

```

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

```

<210> 1084

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1084

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20          25          30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
          35          40          45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
          50          55          60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65          70          75          80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
          85          90          95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100          105

```

<210> 1085

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1085

```

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

```

<210> 1086

<211> 315

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

Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro
65					70					75					80
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr
				85					90					95	
Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp							
			100					105							

<210> 1088

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1088

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg	
1			5					10					15			
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	ttt	96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Phe	
			20					25					30			
gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	atg	144
Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	Met	
			35					40					45			
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	aac	acg	192
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn	Thr	
	50					55				60						
tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	ctc	240
Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	Leu	
65				70					75					80		
tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	288
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	
				85					90					95		
tgc	cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat									312
Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp									
			100													

<210> 1089

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1089

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

<210> 1090

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1090

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1091
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1091
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1092
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)

<400> 1092
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60

```

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65              70              75              80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
85              90              95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
100              105

```

<210> 1093

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1093

```

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

```

<210> 1094

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1094

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1              5              10              15

```

```

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
      20                      25                      30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
      35                      40                      45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
      50                      55                      60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
      65                      70                      75                      80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
      85                      90                      95

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100                      105

```

<210> 1095

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1095

```

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

```

<210> 1096

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1096

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
          20          25          30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
          50          55          60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65          70          75          80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
          85          90          95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 1097

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1097

```

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

```

100

<210> 1098

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1098

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
           20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
           50           55           60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
           85           90           95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 1099

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1099

```

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
           20           25           30

```

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1100

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1100

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr	
85 90 95	
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100 105	

<210> 1101

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1101

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

<210> 1102

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1102

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5					10					15		
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	
			20					25					30			
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
			35				40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	aac	192
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn	
			50			55					60					
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	240
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	
65					70					75				80		
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	288
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	

<210>	1103
<211>	105
<212>	PRT
<213>	Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<210>	1104
<211>	312
<212>	DNA
<213>	Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

$\langle 220 \rangle$
 $\langle 221 \rangle$ CDS
 $\langle 222 \rangle$ (1) .. (312)

<400> 1104																	
ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc		48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg		
1			5			10			15								
agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	tac		96
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Tyr		
			20			25			30								
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac		144
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr		


```

      35              40              45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
      50              55              60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
      65              70              75              80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
      85              90              95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 1105

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1105

```

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

```

<210> 1106

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1106

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
           20           25           30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
           50           55           60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
           85           90           95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 1107

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1107

```

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

```

<210> 1108

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1108

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr	
85 90 95	
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100 105	

<210> 1109

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1109

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

65		70		75		80									
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr
				85					90					95	
Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp							
			100					105							

<210> 1110

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1110

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1			5					10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
			20				25					30				
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	
			35				40					45				
tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	aac	192
Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn	
	50				55				60							
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	240
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	
65				70				75					80			
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	288
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	
			85				90						95			
tcc	tgc	cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat								315
Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp								
			100					105								

<210> 1111

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1111

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

<210> 1112

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1112

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1113
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1113
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1114
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)

<400> 1114
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65 70 75 80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
85 90 95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
100

<210> 1115
<211> 104
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1115
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
20 25 30
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
35 40 45
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
50 55 60
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65 70 75 80
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
85 90 95
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
100

<210> 1116
<211> 315
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(315)

<400> 1116
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu		
			20					25					30				
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg		144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val		
			35				40					45					
tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	aac		192
Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn		
			50			55					60						
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct		240
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro		
						70				75					80		
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac	act		288
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr		
				85				90				95					
tcc	tgc	cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat									315
Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp									
			100				105										

<210> 1117

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1117

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

<210> 1118

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1118

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
           20           25           30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg     144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
           35           40           45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac     192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
           50           55           60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct     240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
           65           70           75           80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act     288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
           85           90           95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat                                  315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100           105

```

<210> 1119

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1119

```

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

```

<210> 1120
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)

<400> 1120
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1121
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1121
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

<210> 1122
<211> 312
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

$\langle 220 \rangle$
 $\langle 221 \rangle$ CDS
 $\langle 222 \rangle$ (1) .. (312)

<210>	1123
<211>	104
<212>	PRT
<213>	Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1123

```

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

```

<210> 1124

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1124

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20           25           30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg     144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35           40           45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac     192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
          50           55           60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct     240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65           70           75           80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act     288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
          85           90           95

```

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1125
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1125
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1126
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)

<400> 1126
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45

```

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
   50                               55                               60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
   65                               70                               75                               80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
                               85                               90                               95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat                                  315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
                               100                               105

```

<210> 1127

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1127

```

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

```

<210> 1128

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1128

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
          20          25          30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
          50          55          60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65          70          75          80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
          85          90          95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 1129

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1129

```

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

```

<210> 1130

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1130

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu	
65 70 75 80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser	
85 90 95	
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 1131

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1131

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

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1132
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)

<400> 1132
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1133
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1133
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

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

<210> 1134

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1134

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48																
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg																	
1	5	10	15														
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96																
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu																	
	20	25	30														
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144																
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val																	
	35	40	45														
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192																
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn																	
	50	55	60														
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240																
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro																	
65	70	75	80														
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288																
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr																	
	85	90	95														
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315																
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp																	
	100	105															

<210> 1135

<211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1135
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1136
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)

<400> 1136
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

```

65              70              75              80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
              85              90              95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
              100

```

<210> 1137

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1137

```

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

```

<210> 1138

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1138

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

```

20	25	30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg			144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met			
35	40	45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg			192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr			
50	55	60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc			240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu			
65	70	75	80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc			288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser			
85	90	95	
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat			312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100			

<210> 1139

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1139

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1	15
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr	
20	30
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35	45
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr	
50	60
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu	
65	80
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser	
85	95
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 1140

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1140

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1              5              10              15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
              20              25              30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
              35              40              45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
              50              55              60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65              70              75              80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
              85              90              95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
              100              105

```

<210> 1141

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1141

```

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

```

<210> 1142
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)

<400> 1142
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1143
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1143
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1144

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1144

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu	
65 70 75 80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser	
85 90 95	
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 1145

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1145

```

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

```

<210> 1146

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1146

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
          20          25          30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
          50          55          60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65          70          75          80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
          85          90          95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312

```

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
100

<210> 1147

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1147

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

<210> 1148

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1148

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5				10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	
			20					25					30			
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
			35				40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	aac	192

```

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
  50                      55                      60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65                      70                      75                      80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
                      85                      90                      95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
                      100                      105

```

<210> 1149

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1149

```

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

```

<210> 1150

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1150

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48

```

Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg		
1				5					10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa		96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu		
			20					25					30				
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg		144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu		
		35					40					45					
atg	aga	tgt	ggg	ggc	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	aac		192
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	Asn		
	50					55				60							
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct		240
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro		
65					70				75				80				
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac	act		288
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr		
			85					90				95					
tcc	tgc	cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat									315
Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp									
			100				105										

<210> 1151

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1151

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

<210> 1152

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1152

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
           20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
           50           55           60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
           85           90           95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 1153

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1153

```

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

```

85
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
100

90

95

<210> 1154
<211> 312
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(312)

<400> 1154
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
20 25 30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
35 40 45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
50 55 60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65 70 75 80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
85 90 95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
100

<210> 1155
<211> 104
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1155
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15

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

<210> 1156

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1156

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr	
85 90 95	
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100 105	

<210> 1157

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1157

```

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

```

<210> 1158

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1158

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20           25           30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg     144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
          35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac     192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
          50           55           60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct     240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65           70           75           80

```



```

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
                85                      90                      95

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
                100                      105

```

<210> 1159

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1159

```

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

```

<210> 1160

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1160

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1                5                10                15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
                20                25                30

```

```

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
      35                      40                      45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
      50                      55                      60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
      65                      70                      75                      80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
      85                      90                      95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 1161

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1161

```

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

```

<210> 1162

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1162

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1           5           10           15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
           20           25           30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
           35           40           45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
           50           55           60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65           70           75           80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
           85           90           95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 1163

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1163

```

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

```

<210> 1164

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1164

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
           20           25           30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
           35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
           50           55           60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65           70           75           80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
           85           90           95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100           105

```

<210> 1165

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1165

```

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

```

50		55		60
Thr Ser Thr Ser Tyr	Leu Ser Lys Thr	Leu Phe Glu Ile Thr	Val Pro	
65	70	75	80	
Leu Ser Gln Gly Pro	Lys Pro Val Thr	Ile Ser Phe Ala Asn	His Thr	
	85	90	95	
Ser Cys Arg Cys Met	Ser Lys Leu Asp			
100	105			

<210> 1166

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1166

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr	
85 90 95	
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100 105	

<210> 1167

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1167

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

<210> 1168

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1168

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 1169

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1169

```

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

```

<210> 1170

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1170

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
          20          25          30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

```

```

      50              55              60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65              70              75              80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
      85              90              95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 1171

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1171

```

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

```

<210> 1172

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1172

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

```



```

1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
           20           25           30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
           35           40           45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
           50           55           60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
           65           70           75           80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
           85           90           95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100           105

```

<210> 1173

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1173

```

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

```

<210> 1174

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1174

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
          20          25          30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
          50          55          60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65          70          75          80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
          85          90          95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100          105

```

<210> 1175

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1175

```

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

```

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1176

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1176

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu	
65 70 75 80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser	
85 90 95	
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	

<210> 1177

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1177

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

```

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

```

<210> 1178

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1178

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1                5                10                15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
      20                25                30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
      35                40                45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
      50                55                60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65                70                75                80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
      85                90                95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 1179

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1179

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

<210> 1180

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1180

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5					10					15		
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	
			20					25					30			
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	
			35				40					45				
tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	aac	192
Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	Asn	
			50			55					60					
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	240
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	
65					70				75						80	
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1181

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1181

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

<210> 1182

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1182

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

```

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
      35                      40                      45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
      50                      55                      60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
      65                      70                      75                      80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
      85                      90                      95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100                      105

```

<210> 1183

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1183

```

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

```

<210> 1184

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1184

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
          20          25          30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
          50          55          60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65          70          75          80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
          85          90          95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 1185

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1185

```

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

```

<210> 1186

<211> 312

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1188

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1188

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr	
85 90 95	
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100 105	

<210> 1189

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1189

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

<210> 1190

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1190

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1				5					10					15		
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
			20					25					30			
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	144
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	
		35					40					45				
tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	aac	192
Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	Asn	
	50					55					60					
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	240
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	
65					70					75					80	
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	288
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	
				85					90					95		
tcc	tgc	cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat								315
Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp								
			100					105								

<210> 1191
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1191
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1192
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)

<400> 1192
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60

```

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
65              70              75              80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
85              90              95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
100

```

<210> 1193

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1193

```

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

```

<210> 1194

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1194

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15

```

```

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
      20                      25                      30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac      144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
      35                      40                      45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
      50                      55                      60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
      65                      70                      75                      80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
      85                      90                      95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100

```

<210> 1195

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1195

```

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

```

<210> 1196

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1196

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20          25          30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
          50          55          60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65          70          75          80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act      288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
          85          90          95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100          105

```

<210> 1197

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1197

```

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

```

100

105

<210> 1198

<211> 315

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1198

```

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20          25          30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg     144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac     192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
          50          55          60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct     240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65          70          75          80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act     288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
          85          90          95
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100          105

```

<210> 1199

<211> 105

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1199

```

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

```


Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr
				85					90					95	
Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp							
			100					105							

<210> 1200

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> PDGF motif

<220>

<221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa = Proline or Serine

<220>

<221> misc_feature

<222> (5)..(7)

<223> Xaa = any or unknown amino acid

<220>

<221> misc_feature

<222> (10)..(10)

<223> Xaa = Arginine, Serine, Threonine or Alanine

<400> 1200

Pro	Xaa	Cys	Val	Xaa	Xaa	Xaa	Arg	Cys	Xaa	Gly	Cys	Cys
1				5					10			

<210> 1201

<211> 87

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> VEGF Homology Domain Motif

<220>

<221> misc_feature

<222> (2)..(23)

<223> Xaa = any or unknown amino acid

<220>

<221> misc_feature

<222> (24)..(25)

<223> Xaa = any amino acid or unknown amino acid or nothing

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (27)..(27)
 <223> Xaa = Proline, Serine or Arginine

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (30)..(32)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (35)..(35)
 <223> Xaa = Glycine, Serine, Threonine or Alanine

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (39)..(44)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (46)..(77)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (78)..(86)
 <223> Xaa = any amino acid or unknown amino acid or nothing

<400> 1201
 Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 1 5 10 15
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Pro Xaa Cys Val Xaa Xaa Xaa
 20 25 30
 Arg Cys Xaa Gly Cys Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Cys Xaa Xaa Xaa
 35 40 45
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 50 55 60
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 65 70 75 80
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Cys
 85

<210> 1202
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220>

<223> VEGF/PDGF homology domain motif

<220>

<221> misc_feature

<222> (2)..(19)

<223> Xaa = any or unknown amino acid

<220>

<221> misc_feature

<222> (20)..(29)

<223> Xaa = any amino acid or unknown amino acid or nothing

<220>

<221> misc_feature

<222> (31)..(31)

<223> Xaa = any or unknown amino acid

<220>

<221> misc_feature

<222> (33)..(36)

<223> Xaa = any or unknown amino acid

<220>

<221> misc_feature

<222> (39)..(39)

<223> Xaa = any or unknown amino acid

<220>

<221> misc_feature

<222> (42)..(42)

<223> Xaa = Cysteine or nothing

<220>

<221> misc_feature

<222> (43)..(48)

<223> Xaa = any or unknown amino acid

<220>

<221> misc_feature

<222> (49)..(54)

<223> Xaa = Xaa = any amino acid or unknown amino acid or nothing

<220>

<221> misc_feature

<222> (56)..(85)

<223> Xaa = any or unknown amino acid

<220>

<221> misc_feature

<222> (86)..(101)

<223> Xaa = any amino acid or unknown amino acid or nothing

<400> 1202

```

Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1      5      10      15
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Pro Xaa Cys
      20      25      30
Xaa Xaa Xaa Xaa Arg Cys Xaa Gly Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
      35      40      45
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
      50      55      60
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
65      70      75      80
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
      85      90      95
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Cys
      100

```

<210> 1203

<211> 87

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> VEGF/PDGF homology domain motif

<220>

<221> misc_feature

<222> (2)..(23)

<223> Xaa = any or unknown amino acid

<220>

<221> misc_feature

<222> (24)..(25)

<223> Xaa = any amino acid or nothing

<220>

<221> misc_feature

<222> (27)..(27)

<223> Xaa = Proline, Serine or Arginine

<220>

<221> misc_feature

<222> (30)..(32)

<223> Xaa = any or unknown amino acid

<220>

<221> misc_feature

<222> (35)..(35)

<223> Xaa = any or unknown amino acid

<220>

<221> misc_feature

<222> (39)..(44)

<223> Xaa = any or unknown amino acid

<220>

<221> misc_feature

<222> (46)..(77)

<223> Xaa = any or unknown amino acid

<220>

<221> misc_feature

<222> (78)..(86)

<223> Xaa = any amino acid or unknown amino acid or nothing

<400> 1203

Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 1 5 10 15
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Pro Xaa Cys Val Xaa Xaa Xaa
 20 25 30
 Arg Cys Xaa Gly Cys Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Cys Xaa Xaa Xaa
 35 40 45
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 50 55 60
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 65 70 75 80
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Cys
 85

<210> 1204

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> VEGF-C fragment

<220>

<221> misc_feature

<222> (5)..(7)

<223> Xaa = any or unknown amino acid

<400> 1204

Thr Asn Thr Phe Xaa Xaa Xaa Pro
 1 5

<210> 1205

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> VEGF-C fragment

<400> 1205

Glu	Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser
1				5				10					15		
Val	Tyr	Arg	Cys	Gly											
				20											

<210> 1206

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> VEGF-C fragment

<400> 1206

Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro
1				5			

<210> 1207

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> VEGF-C fragment

<220>

<220>

<221> misc_feature

<222> (11)..(13)

<223> Xaa = any or unknown amino acid

<400> 1207

Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Xaa	Xaa	Xaa	Arg
1				5				10					

<210> 1208

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> VEGF-C fragment

<220>

<221> misc_feature

<222> (11)..(13)

<223> Xaa = any or unknown amino acid

<400> 1208

Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Xaa Xaa Xaa Arg Cys Gly
 1 5 10 15
 Gly Cys Cys

<210> 1209

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> VEGF residues

<400> 1209

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

<210> 1210

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> VEGF residues

<400> 1210

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

50		55		60	
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu
65		70		75	
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys
		85		90	
Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser
		100		105	

<210> 1211

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> VEGF-A fragment

<220>

<221> misc_feature

<222> (5)..(7)

<223> Xaa = any or unknown amino acid

<400> 1211

Ile	Glu	Tyr	Ile	Xaa	Xaa	Xaa	Ser
1				5			

<210> 1212

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> VEGF-C fragment

<220>

<221> misc_feature

<222> (5)..(5)

<223> Xaa = any amino acid or unknown amino acid

<220>

<221> misc_feature

<222> (6)..(11)

<223> Xaa = any amino acid or unknown amino acid or nothing

<400> 1212

Thr	Asn	Thr	Phe	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Pro
1				5				10		