(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0107252
(43) 공개일자 2022년08월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07K 16/40 (2006.01) *A61K 39/00* (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07K 16/40 (2013.01)
A61P 7/00 (2018.01)
(21) 출원번호 10-2022-7022002
(22) 출원일자(국제) 2020년11월27일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2022년06월28일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2020/083677
(87) 국제공개번호 WO 2021/105389
국제공개일자 2021년06월03일
(30) 우선권주장
1917524.9 2019년11월29일 영국(GB)
1917882.1 2019년12월06일 영국(GB)

(71) 출원인
키맵 리미티드
영국 씨비22 3에이티 캠브릿지 바브라함 리서치 캠퍼스 더 베넷 빌딩 (비930)
(72) 발명자
웨이크, 매튜
영국 씨비22 3에이티 바브라함 캠브리지셔 더 베넷 빌딩 (비930) 바브라함 리서치 캠퍼스
게르마쉐브스키, 폴커
영국 씨비22 3에이티 바브라함 캠브리지셔 더 베넷 빌딩 (비930) 바브라함 리서치 캠퍼스
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
양영준, 김영

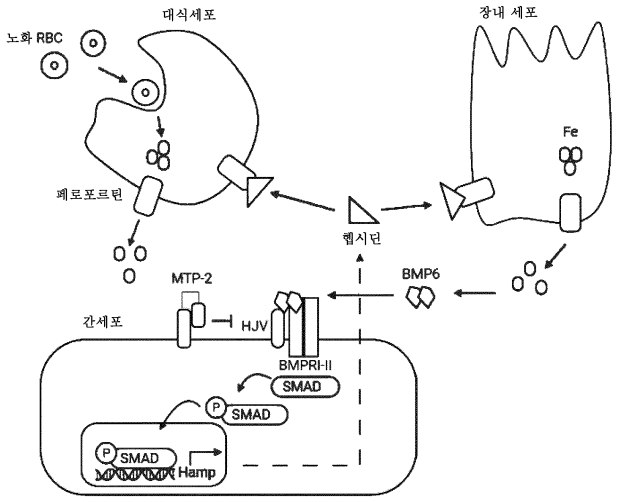
전체 청구항 수 : 총 71 항

(54) 발명의 명칭 **생리학적 철분 과다에 대한 치료**

(57) 요 약

효소 마트립타제-2 (MTP-2)에 대한 항체가 제시된다. MTP-2의 억제는 식이 철분의 섭취를 감소시키고, 체내 세포 저장고로부터 철의 방출을 감소시킨다. MTP-2의 억제제 (예컨대 세린 프로테아제 도메인에 대한 항체)를 이용하여, 베타-지중해 빈혈과 같은 질환의 특징이고 달리 철의 독성 축적을 유발하는 철분 과다를 치료할 수 있다. MTP-2 억제제와 액티빈 수용체 리간드 트랩 또는 에리트로포에이틴의 조합물은 추가의 치료 효과를 제공한다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61K 2039/505 (2013.01)
C07K 2317/21 (2013.01)
C07K 2317/33 (2013.01)
C07K 2317/76 (2013.01)
C07K 2317/92 (2013.01)
(72) 발명자
데우를, 이고르
영국 씨비22 3에이티 바브라함 캠브리지셔 더 베넷 빌딩 (비930) 바브라함 리서치 캠퍼스
팝워스, 조나단, 레슬리
영국 씨비22 3에이티 바브라함 캠브리지셔 더 베넷 빌딩 (비930) 바브라함 리서치 캠퍼스
메이너드, 델핀
프랑스 75654 파리 뤼 드 톨비악 인세름 101

명 세 서

청구범위

청구항 1

인간 MTP-2에 결합하고 그의 효소 활성을 억제하는 단리된 결합제 폴리펩티드.

청구항 2

제1항에 있어서, MTP-2의 세린 프로테아제 촉매 도메인에 결합하는 결합제 폴리펩티드.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, MTP-2에 대한 결합 부위가 면역글로불린 도메인의 루프 영역에 의해 형성되는 것인 면역글로불린 도메인을 포함하는 결합제 폴리펩티드.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 항체, 임의적으로 인간 항체인 결합제 폴리펩티드.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 인간 MTP-2 및 마우스 MTP-2에 결합하고 그의 효소 활성을 억제하는 결합제 폴리펩티드.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 잔기 253이 K 또는 E이고, 잔기 736이 V 또는 A인 서열 다형성을 포함하는 인간 MTP-2에 결합하는 결합제 폴리펩티드.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, MTP-1에 결합하지 않고, 임의적으로 유형 II 막횡단 세린 프로테아제 패밀리의 다른 구성원에 결합하지 않는 것인 결합제 폴리펩티드.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, MTP-2 세포외 도메인 및 50 μM 최종 농도 형광 MTP-2 기질에 의한 효소 검정에서 MTP-2 세린 프로테아제 활성의 용량-의존적 억제를 나타내는 결합제 폴리펩티드.

청구항 9

제8항에 있어서, 인간 MTP-2 세포외 도메인 및 50 μM 최종 농도 형광 MTP-기질에 대한 효소 검정에서 100 nM 미만의 IC50을 갖고/거나, 마우스 MTP-2 세포외 도메인 및 50 μM 최종 농도 형광 MTP-기질에 대한 효소 검정에서 100 nM 미만의 IC50을 갖는 결합제 폴리펩티드.

청구항 10

제9항에 있어서, 마우스 MTP-2 세포외 도메인에 의한 효소 검정에서의 IC50이 인간 MTP-2 세포외 도메인에 의한 상기 검정에서의 그의 IC50과 100배 미만 상이한 것인 결합제 폴리펩티드.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, HEK293 세포 표면 발현된 인간 MTP-2 및 50 μM 최종 농도 형광 MTP-2 기질에 의한 효소 검정에서 MTP-2 세린 프로테아제 활성의 용량-의존적 억제를 나타내는 결합제 폴리펩티드.

청구항 12

제11항에 있어서, HEK293 세포 표면 발현된 인간 MTP-2 및 50 μM 최종 농도 형광 MTP-2 기질에 의한 효소 검정에서 100 nM 미만의 IC50을 갖는 결합제 폴리펩티드.

청구항 13

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 인간 및/또는 마우스 MTP-2에의 결합에 대해 하기와 같이 정의되는 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VH 및 VL 도메인을 포함하는 IgG와 경쟁하는 결합제 폴리펩티드:

NORI-001 VH 도메인은 서열식별번호: 35이고, VL 도메인은 서열식별번호: 44이고;

NORI-002 VH 도메인은 서열식별번호: 54이고, VL 도메인은 서열식별번호: 63이고;

NORI-003 VH 도메인은 서열식별번호: 67이고, VL 도메인은 서열식별번호: 63이고;

NORI-004 VH 도메인은 서열식별번호: 74이고, VL 도메인은 서열식별번호: 63이고;

NORI-005 VH 도메인은 서열식별번호: 83이고, VL 도메인은 서열식별번호: 90이고;

NORI-006 VH 도메인은 서열식별번호: 94이고, VL 도메인은 서열식별번호: 100이고;

NORI-007 VH 도메인은 서열식별번호: 107이고, VL 도메인은 서열식별번호: 114이고;

NORI-008 VH 도메인은 서열식별번호: 125이고, VL 도메인은 서열식별번호: 132이고;

NORI-009 VH 도메인은 서열식별번호: 142이고, VL 도메인은 서열식별번호: 151이고;

NORI-010 VH 도메인은 서열식별번호: 160이고, VL 도메인은 서열식별번호: 166이고;

NORI-011 VH 도메인은 서열식별번호: 170이고, VL 도메인은 서열식별번호: 166이고;

NORI-11-M VH 도메인은 서열식별번호: 176이고, VL 도메인은 서열식별번호: 166이고;

NORI-012 VH 도메인은 서열식별번호: 182이고, VL 도메인은 서열식별번호: 166이고;

NORI-013 VH 도메인은 서열식별번호: 194이고, VL 도메인은 서열식별번호: 151이고;

NORI-014 VH 도메인은 서열식별번호: 203이고, VL 도메인은 서열식별번호: 151이고;

NORI-015 VH 도메인은 서열식별번호: 194이고, VL 도메인은 서열식별번호: 216이고;

NORI-016 VH 도메인은 서열식별번호: 203이고, VL 도메인은 서열식별번호: 216이고;

NORI-017 VH 도메인은 서열식별번호: 231이고, VL 도메인은 서열식별번호: 240이고;

NORI-018 VH 도메인은 서열식별번호: 250이고, VL 도메인은 서열식별번호: 259이고;

NORI-019 VH 도메인은 서열식별번호: 267이고, VL 도메인은 서열식별번호: 273이고;

NORI-020 VH 도메인은 서열식별번호: 283이고, VL 도메인은 서열식별번호: 292이고;

NORI-021 VH 도메인은 서열식별번호: 302이고, VL 도메인은 서열식별번호: 311이고;

NORI-022 VH 도메인은 서열식별번호: 321이고, VL 도메인은 서열식별번호: 330이고;

NORI-023 VH 도메인은 서열식별번호: 339이고, VL 도메인은 서열식별번호: 346이고;

NORI-024 VH 도메인은 서열식별번호: 356이고, VL 도메인은 서열식별번호: 365이고;

NORI-025 VH 도메인은 서열식별번호: 372이고, VL 도메인은 서열식별번호: 377이고;

NORI-026 VH 도메인은 서열식별번호: 387이고, VL 도메인은 서열식별번호: 396이고;

NORI-027 VH 도메인은 서열식별번호: 406이고, VL 도메인은 서열식별번호: 412이고;

NORI-028 VH 도메인은 서열식별번호: 422이고, VL 도메인은 서열식별번호: 427이고;

NORI-029 VH 도메인은 서열식별번호: 437이고, VL 도메인은 서열식별번호: 444이고;

NORI-030 VH 도메인은 서열식별번호: 453이고, VL 도메인은 서열식별번호: 462이고;

NORI-031 VH 도메인은 서열식별번호: 472이고, VL 도메인은 서열식별번호: 481이고;

NORI-032 VH 도메인은 서열식별번호: 491이고, VL 도메인은 서열식별번호: 497이고;

NORI-033 VH 도메인은 서열식별번호: 507이고, VL 도메인은 서열식별번호: 513임.

청구항 14

제13항에 있어서, 인간 및/또는 마우스 MTP-2의 세린 프로테아제 촉매 도메인에의 결합에 대해 NORI-003, NORI-006, NORI-008 또는 NORI-011의 VH 및 VL 도메인을 포함하는 IgG와 경쟁하는 결합제 폴리펩티드.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 인간 및/또는 마우스 MTP-2의 세린 프로테아제 촉매 도메인에의 결합에 대해 아프로티닌과 경쟁하는 결합제 폴리펩티드.

청구항 16

제15항에 있어서, 인간 및/또는 마우스 MTP-2에의 결합에 대한 표지된 아프로티닌과의 경쟁 검정에서 100 nM 미만, 50 nM 미만 또는 20 nM 미만의 IC50을 갖는 결합제 폴리펩티드.

청구항 17

제1항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 표면 플라즈몬 공명에 의해 결정시 50 nM 미만의 인간 MTP-2에 대한 친화도 (Kd)를 갖고/거나, 표면 플라즈몬 공명에 의해 결정시 50 nM 미만의 마우스 MTP-2에 대한 친화도 (Kd)를 갖는 결합제 폴리펩티드.

청구항 18

제17항에 있어서, 마우스 MTP-2에 대한 Kd가 인간 MTP-2에 대한 Kd의 50배 내인 결합제 폴리펩티드.

청구항 19

제1항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것에 대해 표 G에 나타낸 생식계열 vdj 유전자 세그먼트의 세트의 재조합에 의해 수득되는 항체 중쇄 가변 (VH) 도메인 및/또는 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것에 대해 표 G에 나타낸 생식계열 vj 유전자 세그먼트의 세트의 재조합에 의해 수득되는 항체 경쇄 가변 (VL) 도메인을 포함하는 결합제 폴리펩티드.

청구항 20

제19항에 있어서, VH 도메인 및 VL 도메인 각각이 NORI-001, NORI-002, NORI-003, NORI-004, NORI-005, NORI-006, NORI-007, NORI-008, NORI-009, NORI-010, NORI-011, NORI-012, NORI-013, NORI-014, NORI-015, NORI-016, NORI-017, NORI-018, NORI-019, NORI-020, NORI-021, NORI-022, NORI-023, NORI-024, NORI-025, NORI-026, NORI-027, NORI-028, NORI-029, NORI-030, NORI-031, NORI-032 또는 NORI-033에 대해 표 G에 나타낸 생식계열 유전자 세그먼트의 세트의 재조합에 의해 수득되는 것인 결합제 폴리펩티드.

청구항 21

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 하기 생식계열 vdj 유전자 세그먼트의 재조합에 의해 수득되는 항체 중쇄 가변 (VH) 도메인을 포함하는 결합제 폴리펩티드:

IGHV3-9*01, IGHD4-17*01 및 IGHJ6*02,

IGHV4-61*01, IGHD3-22*01 및 IGHJ5*02,

IGHV3-49*05, IGHD3-9*01 및 IGHJ4*02, 또는

IGHV3-13*01, IGHD3-10*01 및 IGHJ3*02.

청구항 22

제1항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서, 하기 생식계열 vj 유전자 세그먼트의 재조합에 의해 수득되는 항체

경쇄 가변 (VL) 도메인을 포함하는 결합제 폴리펩티드:

IGLV2-8*01 및 IGLJ2*01,

IGKV1D-33*01 및 IGKJ5*01,

IGKV1D-33*01 및 IGKJ4*01, 및

IGKV3D-7*01 및 IGKJ1*01.

청구항 23

제1항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, VH 도메인 및 VL 도메인을 포함하고, VH 도메인이 중쇄 상보성 결정 영역 (HCDR) HCDR1, HCDR2 및 HCDR3의 세트를 포함하고, VL 도메인이 경쇄 상보성 결정 영역 (LCDR) LCDR1, LCDR2 및 LCDR3의 세트를 포함하고, HCDR의 세트가 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 HCDR의 세트이고/거나, LCDR의 세트가 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 LCDR의 세트인 결합제 폴리펩티드.

청구항 24

제23항에 있어서, HCDR의 세트가 CDR의 NORI-003 세트이고, LCDR의 세트가 LCDR의 NORI-003 세트이며,

HCDR1이 서열식별번호: 48이고,

HCDR2가 서열식별번호: 49이고,

HCDR3이 서열식별번호: 50이고,

LCDR1이 서열식별번호: 58이고,

LCDR2가 서열식별번호: 59이고,

LCDR3이 서열식별번호: 60인 결합제 폴리펩티드.

청구항 25

제23항에 있어서, HCDR의 세트가 CDR의 NORI-006 세트이고, LCDR의 세트가 LCDR의 NORI-006 세트이며,

HCDR1이 서열식별번호: 48이고,

HCDR2가 서열식별번호: 49이고,

HCDR3이 서열식별번호: 80이고,

LCDR1이 서열식별번호: 98이고,

LCDR2가 서열식별번호: 59이고,

LCDR3이 서열식별번호: 88인 결합제 폴리펩티드.

청구항 26

제23항에 있어서, HCDR의 세트가 CDR의 NORI-011 세트이고, LCDR의 세트가 LCDR의 NORI-011 세트이며,

HCDR1이 서열식별번호: 155이고,

HCDR2가 서열식별번호: 137이고,

HCDR3이 서열식별번호: 156이고,

LCDR1이 서열식별번호: 164이고,

LCDR2가 서열식별번호: 147이고,

LCDR3이 서열식별번호: 148인 결합제 폴리펩티드.

청구항 27

제23항에 있어서, HCDR의 세트가 CDR의 NORI-008 세트이고, LCDR의 세트가 LCDR의 NORI-008 세트이며,

HCDR1이 서열식별번호: 118이고,

HCDR2가 서열식별번호: 119이고,

HCDR3이 서열식별번호: 120이고,

LCDR1이 서열식별번호: 128이고,

LCDR2가 서열식별번호: 59이고,

LCDR3이 서열식별번호: 129인 결합제 폴리펩티드.

청구항 28

제1항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 하기와 같이 정의되는 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VH 도메인과 적어도 90% 아미노산 서열 동일성을 갖는 VH 도메인 및/또는 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VL 도메인과 적어도 90% 아미노산 서열 동일성을 갖는 VL 도메인을 포함하는 결합제 폴리펩티드:

NORI-001 VH 도메인은 서열식별번호: 35이고, VL 도메인은 서열식별번호: 44이고;

NORI-002 VH 도메인은 서열식별번호: 54이고, VL 도메인은 서열식별번호: 63이고;

NORI-003 VH 도메인은 서열식별번호: 67이고, VL 도메인은 서열식별번호: 63이고;

NORI-004 VH 도메인은 서열식별번호: 74이고, VL 도메인은 서열식별번호: 63이고;

NORI-005 VH 도메인은 서열식별번호: 83이고, VL 도메인은 서열식별번호: 90이고;

NORI-006 VH 도메인은 서열식별번호: 94이고, VL 도메인은 서열식별번호: 100이고;

NORI-007 VH 도메인은 서열식별번호: 107이고, VL 도메인은 서열식별번호: 114이고;

NORI-008 VH 도메인은 서열식별번호: 125이고, VL 도메인은 서열식별번호: 132이고;

NORI-009 VH 도메인은 서열식별번호: 142이고, VL 도메인은 서열식별번호: 151이고;

NORI-010 VH 도메인은 서열식별번호: 160이고, VL 도메인은 서열식별번호: 166이고;

NORI-011 VH 도메인은 서열식별번호: 170이고, VL 도메인은 서열식별번호: 166이고;

NORI-11-M VH 도메인은 서열식별번호: 176이고, VL 도메인은 서열식별번호: 166이고;

NORI-012 VH 도메인은 서열식별번호: 182이고, VL 도메인은 서열식별번호: 166이고;

NORI-013 VH 도메인은 서열식별번호: 194이고, VL 도메인은 서열식별번호: 151이고;

NORI-014 VH 도메인은 서열식별번호: 203이고, VL 도메인은 서열식별번호: 151이고;

NORI-015 VH 도메인은 서열식별번호: 194이고, VL 도메인은 서열식별번호: 216이고;

NORI-016 VH 도메인은 서열식별번호: 203이고, VL 도메인은 서열식별번호: 216이고;

NORI-017 VH 도메인은 서열식별번호: 231이고, VL 도메인은 서열식별번호: 240이고;

NORI-018 VH 도메인은 서열식별번호: 250이고, VL 도메인은 서열식별번호: 259이고;

NORI-019 VH 도메인은 서열식별번호: 267이고, VL 도메인은 서열식별번호: 273이고;

NORI-020 VH 도메인은 서열식별번호: 283이고, VL 도메인은 서열식별번호: 292이고;

NORI-021 VH 도메인은 서열식별번호: 302이고, VL 도메인은 서열식별번호: 311이고;

NORI-022 VH 도메인은 서열식별번호: 321이고, VL 도메인은 서열식별번호: 330이고;

NORI-023 VH 도메인은 서열식별번호: 339이고, VL 도메인은 서열식별번호: 346이고;

NORI-024 VH 도메인은 서열식별번호: 356이고, VL 도메인은 서열식별번호: 365이고;

NORI-025 VH 도메인은 서열식별번호: 372이고, VL 도메인은 서열식별번호: 377이고;

NORI-026 VH 도메인은 서열식별번호: 387이고, VL 도메인은 서열식별번호: 396이고;

NORI-027 VH 도메인은 서열식별번호: 406이고, VL 도메인은 서열식별번호: 412이고;

NORI-028 VH 도메인은 서열식별번호: 422이고, VL 도메인은 서열식별번호: 427이고;

NORI-029 VH 도메인은 서열식별번호: 437이고, VL 도메인은 서열식별번호: 444이고;

NORI-030 VH 도메인은 서열식별번호: 453이고, VL 도메인은 서열식별번호: 462이고;

NORI-031 VH 도메인은 서열식별번호: 472이고, VL 도메인은 서열식별번호: 481이고;

NORI-032 VH 도메인은 서열식별번호: 491이고, VL 도메인은 서열식별번호: 497이고;

NORI-033 VH 도메인은 서열식별번호: 507이고, VL 도메인은 서열식별번호: 513임.

청구항 29

제28항에 있어서, 하기를 포함하는 결합제 폴리펩티드:

NORI-003 HCDR을 포함하고 (여기서 HCDR1이 서열식별번호: 48이고, HCDR2가 서열식별번호: 49이고, HCDR3이 서열식별번호: 50임), NORI-003의 VH 도메인 서열식별번호: 67과 적어도 90% 아미노산 서열 동일성을 갖는 VH 도메인, 및

NORI-003 LCDR을 포함하고 (여기서 LCDR1이 서열식별번호: 58이고, LCDR2이 서열식별번호: 59이고, LCDR3이 서열식별번호: 60임), NORI-003의 VL 도메인 서열식별번호: 63과 적어도 90% 아미노산 서열 동일성을 갖는 VL 도메인.

청구항 30

제29항에 있어서, NORI-003 항체 VH 도메인 서열식별번호: 67 및 NORI-003 VL 도메인 서열식별번호: 63을 포함하는 결합제 폴리펩티드.

청구항 31

제28항에 있어서, 하기를 포함하는 결합제 폴리펩티드:

NORI-011 HCDR을 포함하고 (여기서 HCDR1이 서열식별번호: 155이고, HCDR2이 서열식별번호: 137이고, HCDR3이 서열식별번호: 156임), NORI-011의 VH 도메인 서열식별번호: 170과 적어도 90% 아미노산 서열 동일성을 갖는 VH 도메인, 및

NORI-011 LCDR을 포함하고 (여기서 LCDR1이 서열식별번호: 164이고, LCDR2가 서열식별번호: 147이고, LCDR3이 서열식별번호: 148임), NORI-011의 VL 도메인 서열식별번호: 166과 적어도 90% 아미노산 서열 동일성을 갖는 VL 도메인.

청구항 32

제1항 내지 제31항 중 어느 한 항에 있어서, 결합제 폴리펩티드가 항체 불변 영역을 포함하는 것인 결합제 폴리펩티드.

청구항 33

제32항에 있어서, 결합제 폴리펩티드가 IgG 항체인 결합제 폴리펩티드.

청구항 34

제33항에 있어서, 인간 IgG4PE 불변 영역을 포함하는 결합제 폴리펩티드.

청구항 35

제34항에 있어서, NORI-003 항체 중쇄 서열식별번호: 69 및 NORI-003 항체 경쇄 서열식별번호: 65를 포함하는 결합제 폴리펩티드.

청구항 36

제34항에 있어서, NORI-006 항체 중쇄 서열식별번호: 96 및 NORI-006 항체 경쇄 서열식별번호: 100을 포함하는 결합제 폴리펩티드.

청구항 37

제34항에 있어서, NORI-011 항체 중쇄 서열식별번호: 172 및 NORI-011 항체 경쇄 서열식별번호: 168을 포함하는 결합제 폴리펩티드.

청구항 38

제34항에 있어서, NORI-008 항체 중쇄 서열식별번호: 126 및 NORI-008 항체 경쇄 서열식별번호: 134를 포함하는 결합제 폴리펩티드.

청구항 39

제19항 내지 제31항 중 어느 한 항에 정의된 VH 도메인 및 VL 도메인을 포함하는 단리된 항체.

청구항 40

하기와 같이 정의되는 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VH 및 VL 도메인인 VH 도메인 및 VL 도메인을 포함하거나, 또는 프레임워크 영역의 하나 이상의 비-생식계열 잔기가 생식계열로 복귀된 상기 VH 및 VL 도메인을 포함하는 단리된 항체:

NORI-001 VH 도메인은 서열식별번호: 35이고, VL 도메인은 서열식별번호: 44이고;

NORI-002 VH 도메인은 서열식별번호: 54이고, VL 도메인은 서열식별번호: 63이고;

NORI-003 VH 도메인은 서열식별번호: 67이고, VL 도메인은 서열식별번호: 63이고;

NORI-004 VH 도메인은 서열식별번호: 74이고, VL 도메인은 서열식별번호: 63이고;

NORI-005 VH 도메인은 서열식별번호: 83이고, VL 도메인은 서열식별번호: 90이고;

NORI-006 VH 도메인은 서열식별번호: 94이고, VL 도메인은 서열식별번호: 100이고;

NORI-007 VH 도메인은 서열식별번호: 107이고, VL 도메인은 서열식별번호: 114이고;

NORI-008 VH 도메인은 서열식별번호: 125이고, VL 도메인은 서열식별번호: 132이고;

NORI-009 VH 도메인은 서열식별번호: 142이고, VL 도메인은 서열식별번호: 151이고;

NORI-010 VH 도메인은 서열식별번호: 160이고, VL 도메인은 서열식별번호: 166이고;

NORI-011 VH 도메인은 서열식별번호: 170이고, VL 도메인은 서열식별번호: 166이고;

NORI-11-M VH 도메인은 서열식별번호: 176이고, VL 도메인은 서열식별번호: 166이고;

NORI-012 VH 도메인은 서열식별번호: 182이고, VL 도메인은 서열식별번호: 166이고;

NORI-013 VH 도메인은 서열식별번호: 194이고, VL 도메인은 서열식별번호: 151이고;

NORI-014 VH 도메인은 서열식별번호: 203이고, VL 도메인은 서열식별번호: 151이고;

NORI-015 VH 도메인은 서열식별번호: 194이고, VL 도메인은 서열식별번호: 216이고;

NORI-016 VH 도메인은 서열식별번호: 203이고, VL 도메인은 서열식별번호: 216이고;

NORI-017 VH 도메인은 서열식별번호: 231이고, VL 도메인은 서열식별번호: 240이고;

NORI-018 VH 도메인은 서열식별번호: 250이고, VL 도메인은 서열식별번호: 259이고;

NORI-019 VH 도메인은 서열식별번호: 267이고, VL 도메인은 서열식별번호: 273이고;

NORI-020 VH 도메인은 서열식별번호: 283이고, VL 도메인은 서열식별번호: 292이고;

NORI-021 VH 도메인은 서열식별번호: 302이고, VL 도메인은 서열식별번호: 311이고;

NORI-022 VH 도메인은 서열식별번호: 321이고, VL 도메인은 서열식별번호: 330이고;

NORI-023 VH 도메인은 서열식별번호: 339이고, VL 도메인은 서열식별번호: 346이고;

NORI-024 VH 도메인은 서열식별번호: 356이고, VL 도메인은 서열식별번호: 365이고;

NORI-025 VH 도메인은 서열식별번호: 372이고, VL 도메인은 서열식별번호: 377이고;

NORI-026 VH 도메인은 서열식별번호: 387이고, VL 도메인은 서열식별번호: 396이고;

NORI-027 VH 도메인은 서열식별번호: 406이고, VL 도메인은 서열식별번호: 412이고;

NORI-028 VH 도메인은 서열식별번호: 422이고, VL 도메인은 서열식별번호: 427이고;

NORI-029 VH 도메인은 서열식별번호: 437이고, VL 도메인은 서열식별번호: 444이고;

NORI-030 VH 도메인은 서열식별번호: 453이고, VL 도메인은 서열식별번호: 462이고;

NORI-031 VH 도메인은 서열식별번호: 472이고, VL 도메인은 서열식별번호: 481이고;

NORI-032 VH 도메인은 서열식별번호: 491이고, VL 도메인은 서열식별번호: 497이고;

NORI-033 VH 도메인은 서열식별번호: 507이고, VL 도메인은 서열식별번호: 513임.

청구항 41

제40항에 있어서, NORI-003의 VH 도메인 서열식별번호: 67 및 VL 도메인 서열식별번호: 63을 포함하거나, 또는 프레임워크 영역의 하나 이상의 비-생식계열 잔기가 생식계열로 복귀된 상기 VH 및 VL 도메인을 포함하는 항체.

청구항 42

제40항에 있어서, NORI-011의 VH 도메인 서열식별번호: 170 및 VL 도메인 서열식별번호: 166을 포함하거나, 또는 프레임워크 영역의 하나 이상의 비-생식계열 잔기가 생식계열로 복귀된 상기 VH 및 VL 도메인을 포함하는 항체.

청구항 43

NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 중쇄 및 경쇄를 포함하는 단리된 항체.

청구항 44

NORI-003 VH 도메인 및 NORI-003 VL 도메인을 포함하는 모노클로날 IgG 항체이며, 임의적으로 항체는 NORI-003 항체 중쇄 서열식별번호: 69 및 NORI-003 항체 경쇄 서열식별번호: 65를 포함하는 것인 모노클로날 IgG 항체.

청구항 45

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 정의된 결합제 폴리펩티드 또는 제39항 내지 제44항 중 어느 한 항에 정의된 항체를 코딩하는 핵산.

청구항 46

제45항에 정의된 핵산을 포함하는 시험관내 숙주 세포.

청구항 47

제약상 허용가능한 부형제와 함께 제형화된 제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 정의된 결합제 폴리펩티드 또는 제39항 내지 제44항 중 어느 한 항에 정의된 항체를 포함하는 조성물이며, 임의적으로 조성물은 피하 투여를 위한 것인 조성물.

청구항 48

생체내 유전자 요법을 위한 제45항에 따른 핵산을 포함하는 조성물.

청구항 49

제47항 또는 제48항에 있어서, 요법에 의해 인간 또는 동물 신체의 치료에 사용하기 위한 조성물.

청구항 50

(i) MTP-2의 억제제 및 (ii) TGFβ 수퍼패밀리 리간드의 길항제를 포함하는 의약의 조합물.

청구항 51

제51항에 있어서, 환자에서 철분 과다를 치료하고 적혈구 생성을 정상화하는데 사용하기 위한 조합물.

청구항 52

환자에게 (i) MTP-2의 억제제 및 (ii) TGFβ 패밀리 리간드의 길항제를 투여하는 것을 포함하는, 환자에서 철분 과다를 치료하고 적혈구 생성을 정상화하는 방법이며, (i) 및 (ii)는 동시에 또는 순차적으로 투여되는 것인 방법.

청구항 53

제51항 또는 제52항에 있어서, 환자가 베타-지중해 빈혈 (임의적으로 중증 베타-지중해 빈혈), MDS, 블랙판 다이아몬드 빈혈, 유형 1 혈색소증 또는 유형 3 혈색소증을 갖는 것인 조합물 또는 방법.

청구항 54

제50항 내지 제53항 중 어느 한 항에 있어서, 길항제가 액티빈 II 수용체 리간드 트랩, 임의적으로 액티빈 IIB 수용체 Fc 융합 단백질인 조합물 또는 방법.

청구항 55

제54항에 있어서, 길항제가 루스파테르셉트인 조합물 또는 방법.

청구항 56

제54항에 있어서, 길항제가 액티빈 IIA 수용체 Fc 융합 단백질, 임의적으로 소타테르셉트인 조합물 또는 방법.

청구항 57

(i) MTP-2의 억제제 및 (ii) 에리트로포에이틴을 포함하는 의약의 조합물.

청구항 58

제57항에 있어서, 환자에서 철분 과다와 연관된 빈혈을 치료하는데 사용하기 위한 조합물.

청구항 59

환자에게 (i) MTP-2의 억제제 및 (ii) 에리트로포에이틴을 투여하는 것을 포함하는, 환자에서 철분 과다와 연관된 빈혈을 치료하는 방법이며, (i) 및 (ii)는 동시에 또는 순차적으로 투여되는 것인 방법.

청구항 60

제50항 내지 제59항 중 어느 한 항에 있어서, MTP-2의 억제제가 제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 정의된 결합제 폴리펩티드 또는 제39항 내지 제44항 중 어느 한 항에 정의된 항체인 조합물 또는 방법.

청구항 61

환자에게 제47항 또는 제48항에 따른 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 환자에서의

식이 철분의 흡수의 감소,

철분 과다의 치료,

간세포로부터 헵시딘의 발현의 상승,

철분 과다에 의해 유발된 빈혈의 감소,

혈청 철 농도의 감소, 및/또는

트랜스페린 철 포화의 감소 방법.

청구항 62

제61항에 있어서, 환자가 베타-지중해 빈혈 (예를 들어, 중증 또는 중간형 베타-지중해 빈혈), 5q-MDS 또는 RARS를 갖는 것인 방법.

청구항 63

제61항 또는 제62항에 있어서, 환자에게 TGFβ 패밀리 리간드의 길항제를 투여하는 것을 추가로 포함하고, 임의적으로 길항제가 액티빈 II 수용체 리간드 트랩, 임의적으로:

액티빈 IIB 수용체 Fc 융합 단백질, 예를 들어 루스파테르셉트, 또는

액티빈 IIA 수용체 Fc 융합 단백질, 예를 들어 소타테르셉트인 방법.

청구항 64

제61항 또는 제62항에 있어서, 환자에게 적혈구 생성 자극제를 투여하는 것을 추가로 포함하고, 임의적으로 적혈구 생성 자극제가 에리트로포에이틴인 방법.

청구항 65

제61항 또는 제62항에 있어서, 철분 과다를 감소시키기 위해 환자에게 추가의 치료제, 예를 들어 루스파테르셉트를 투여하는 것을 포함하는 방법.

청구항 66

제47항 또는 제48항에 있어서, 제61항 내지 제65항 중 어느 한 항에 정의된 방법에서 사용하기 위한 조성물.

청구항 67

제61항 내지 제65항 중 어느 한 항에 정의된 방법을 포함하는 환자의 치료를 위한 의약의 제조를 위한 제47항 또는 제48항에 따른 조성물의 용도.

청구항 68

철분 과다를 감소시키는 치료제이며,

환자에게 치료제 및 제47항 또는 제48항에 따른 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 환자에서의

식이 철분의 흡수의 감소,

철분 과다의 치료,

간세포로부터 헵시딘의 발현의 상승,

철분 과다에 의해 유발된 빈혈의 감소,

혈청 철 농도의 감소, 및/또는

트랜스페린 철 포화의 감소 방법에서 사용하기 위한 치료제.

청구항 69

에리트로포에틴 (epo)을 포함하는 치료제이며, 환자에게 치료제 및 제47항 또는 제48항에 따른 조성물을 투여하는 것을 포함하는 환자에서 적혈구 생성을 자극하는 방법에서 사용하기 위한 치료제.

청구항 70

TGFβ 패밀리 리간드의 길항제를 포함하는 치료제이며, 환자에게 치료제 및 제47항 또는 제48항에 따른 조성물

을 투여하는 것을 포함하는 환자에서 적혈구 성숙을 촉진시키는 방법에서 사용하기 위한 치료제.

청구항 71

제63항 내지 제70항 중 어느 한 항에 있어서, 방법이 환자에게 치료제 및 조성물을 별도로 및 순차적으로 투여하는 것을 포함하는 것인 방법, 조성물, 용도 또는 치료제.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 베타-지중해 빈혈 및 골수이형성 증후군 (MDS)과 같은 상태를 갖는 환자에서 철분 과다를 감소시키는 의약에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 철은 폐로부터 신체의 다른 조직으로 산소를 운반하는 적혈구 (붉은 혈액 세포)를 생성하는 것인 적혈구 생성에 필수적이다. 그러나, 과잉 철은 반응성 산소 종을 생성하는 그의 능력 때문에 독성이며, 따라서 십이지장에 의한 그의 흡수는 엄격하게 조절되어야 한다. 간 펩티드 호르몬 헵시딘은 신체의 철 요구에 따라 철 흡수를 조정하는데 중추적인 역할을 한다. 헵시딘은 유일한 공지된 철 수출자인 페로포르틴의 분해를 촉진시킴으로써 세포 철 수출을 부정적으로 조절한다. 페로포르틴은 철에 대한 주요 저장 구획인 세포, 예컨대 대식세포 및 십이지장 장세포 기저부에서 발현된다. 따라서, 헵시딘에 의한 페로포르틴의 부정적인 조절은 십이지장 철 흡수, 및 철 저장 세포, 예컨대 대식세포로부터 철의 방출을 제한한다. BMP 리간드 (주로 BMP6)의 분비를 통한 간세포에서 BMP-SMAD 신호전달 경로의 활성화가 헵시딘 발현을 자극한다는 것은 널리 확립되어 있다. 유전자 Tmprss6에 의해 코딩되는 유형-II 막횡단 트립신-유사 세린 프로테아제인 마트립타제-2 (MTP-2)는 간세포에 의해 발현되고, BMP 공동-수용체, 예컨대 HJV를 잠재적으로 절단함으로써 BMP-SMAD 신호전달을 억제하여 (Knutson, Nutrition Reviews 67:284-288 2009), 헵시딘의 발현을 감소시키고, 식이 철분의 흡수 및 세포 저장고로부터 철의 방출을 증가시킨다. MTP-2의 발현은 헵시딘의 발현에 필수적인 BMP6에 의해 및 과잉 철에 의해 유도된다 (Meynard et al., Blood 118:747-756 2011). BMP6이 헵시딘 발현을 자극하지만, 이는 철 조절이상을 방지하기 위해 부정적인 피드백 메카니즘을 유지하는 부정적인 조절제의 방출 또한 증가시킨다 (Wahedi et al., J Biol Chem 292: 18354-18371 2017). 도 1.

[0003] 혈액에서 정상 트랜스페린 철 포화보다 높은 것으로 나타나는 철분 과다는 베타-지중해 빈혈, 골수이형성 증후군 (MDS), 블랙판 다이아몬드(Blackfan Diamond) 빈혈, 겸상 세포 질환, 진성 적혈구 증가증 및 혈색소증을 비롯한 수많은 유전 질환 및 다른 상태의 이환율에 기여한다.

[0004] 베타-지중해 빈혈은 베타-글로빈 유전자에서 유전적 결함에 의해 유발하는 유전적인 헤모글로빈병증이다. 인간 성인에서, 헤모글로빈은 일반적으로 4 개의 폴리펩티드 (글로빈) 쇄 - 2 개의 알파-글로빈 서브유닛 및 2 개의 베타-글로빈 서브유닛으로 구성되고, 각각의 글로빈 서브유닛은 중심 철이 산소에 가역적으로 결합하는 헴 기를 운반한다. 베타-지중해 빈혈에서, 헤모글로빈의 결함이 있는 생성은 비효율적인 적혈구 생성, 및 결과적으로 빈혈 (산소-운반 적혈구의 결핍)을 일으킨다. 빈혈에 대한 반응으로 상향조절된 에리트로포에이틴 (epo)의 과도한 생성, 및/또는 비정상적으로 확장되고 비효율적인 적혈구 생성으로 인한 적혈모구 호르몬 에리트로페론의 상승된 수준은 철 조절제 헵시딘에 대한 억제 효과를 가져서, 장으로부터 철 흡수 및 내부 저장소로부터 방출을 증가시켜, 철분 과다를 유발한다. 흥미롭게도, 베타-지중해 빈혈에서 기대 수명을 감소시키는 것으로 믿어지는 것은 빈혈이 아니라 철분 과다이다. 증가된 철 이용성은 트랜스페린 포화 및 헴 생성을 증가시키고, 이는 알파-글로빈의 발현에서의 보상성 증가와 함께, 헤미크롬 형성 및 반응성 산소 스트레스 증가 및 적혈구 전구세포의 아폽토시스를 유발한다. 고도로 자극되지만 비효율적인 적혈구 생성은 수많은 성숙한 적혈구가 생존하지 못하게 하고, 따라서 확대된 비장 또는 비장 비대를 유발하고, 이 또한 질환의 특징이다.

[0005] 베타-쇄 합성의 감소 정도에 따라 분류되는 3 가지 유형의 베타-지중해 빈혈이 있다. 동형접합성 형태 또는 중증 베타-지중해 빈혈은 가장 심각한 형태의 선천성 용혈성 빈혈이며, 기능적 베타-쇄 합성의 부재 또는 심각한 억제를 특징으로 한다. 환자는 매우 빈번한 수혈을 필요로 한다 ("수혈-의존적 베타-지중해 빈혈"). 한편, 중간형 베타-지중해 빈혈 환자는 정기적인 수혈을 필요로 하지 않고, 유전적으로 이형접합성이다 ("수혈-비의존적 베타-지중해 빈혈"). 경증 베타-지중해 빈혈로 지칭되는 세번째 형태의 베타-지중해 빈혈이 있으며, 이는 베타-쇄 합성의 중간 정도 억제만이 있는 경증의 무증상 상태이다.

[0006] 수혈-의존적 환자에서 수혈의 불행한 효과는 각각의 수혈이 적어도 200 mg의 철을 함유하고, 따라서 트랜스페린 결합되지 않은 철에 의해 유발된 철분 과다 및 독성 조직 손상의 문제를 악화시켜, 철 킬레이트화 요법을 필요로 한다는 것이다. 철 킬레이터는 순환에서 트랜스페린 결합되지 않은 철을 복잡하게 하고, 평형을 이동시키고, 조직 손상을 피하기 위해 조직으로부터 철을 유리시킬 수 있다. 그러나, 킬레이터는 트랜스페린 포화를 감소시키지 않아서, 헤미크롬의 증가된 형성 및 증가된 아폽토시스를 피하지 못한다. 환자는 계속 수혈에 의존적이게 된다. 추가로, 철 킬레이터는 신부전, 독성 호중구 감소증 및 설사와 같은 부작용을 가질 수 있다. 수혈 및 철 킬레이트화가 수혈-의존적 환자에 대한 예후를 개선시켰지만, 오늘날 일부 환자가 경험한 철분 과다는 여전히 충족되지 않는 임상적 요구를 나타낸다.

[0007] 유사하게, 다른 철분 과다 빈혈 및 관련된 장애를 갖는 것으로 진단된 환자를 치료하는데 충족되지 않는 임상적 요구가 있다. 골수이형성 증후군 (MDS)은 하나 이상의 혈구 감소증을 일으키는 비효과적이고 이형성인 조혈 및 급성 골수성 백혈병 (AML)의 발달에 대한 다양한 성향을 특징으로 하는 클로날 줄기 세포 장애의 그룹이다. 5q- (5q-MDS)의 염색체 결실을 갖는 MDS 및 고리-철적혈모구를 갖는 불응성 빈혈 (RARS)을 비롯하여 몇몇 형태의 MDS는 빈혈 및 적혈구 전구체 내의 독성 철 침착과 연관이 있다. 이들 형태의 MDS는 종종 헵시딘의 감소된 수준과 연관이 있다. 종종, MDS는 정기적인 수혈에 의해 관리될 수 있지만, 이는 베타-지중해 빈혈에서와 같이 이차적인 철분 과다 및 전체 생존 감소를 유발할 수 있다. 따라서, 철분 과다가 특정한 역치에 도달하면, MDS 환자는 일반적으로 철 킬레이터로 치료된다.

[0008] 또 다른 철분 과다 질환은 유전성 혈색소증이다. 이는 백인에서 가장 흔한 유전 질환이며, 헵시딘 결핍 또는 불감증으로 인해 과도한 철 흡수 및 축적을 유발하는 유전자 돌연변이를 특징으로 한다. 유형 1 혈색소증은 HFE 유전자에서의 돌연변이로 인해 발생한다. 유형 2 혈색소증은 HJV 또는 HAMP 유전자에서의 돌연변이로 인해 발생한다. 유형 3 혈색소증은 TFR2 유전자에서의 돌연변이로 인해 발생한다. 유형 4 혈색소증은 SLC40A1 유전자에서의 돌연변이로 인해 발생한다. 질환의 증상에는 관절통, 복통, 피로 및 허약이 포함된다. 치료하지 않고 방치하면, 질환이 간경화, 간암, 심장 질환 및/또는 심부전 및 당뇨병으로 이어질 수 있다. 현재의 치료는 정맥 절개술이다.

[0009] 희귀한 형태의 빈혈 또한 동물 모델에서 철 감소 요법으로부터 이익을 얻는 것으로 나타났다. 이들에는 블랙판 다이아몬드 빈혈 및 겸상 세포 빈혈이 포함된다. 간 내의 철 침착 (주로 실질 세포에서) 또한 혈색소증 및 C형 간염 감염, 뿐만 아니라 철 부하성 빈혈과 같은 질환에서 산화 스트레스 및 섬유증을 촉진시키는 것으로 공지되어 있다. 철 대사의 조절은 간 섬유증 및 간경변, 비-알콜성 지방간 질환 (NAFDL) 및 비-알콜성 지방간염 (NASH)의 발달에서 중요한 것으로 믿어진다. 간 섬유증은 종종 간 기능이 상실되고 간암으로 진행하는 간경변으로 변한다.

[0010] 상기 기재된 것들과 같은 상태를 갖는 환자를 위해 새로운 의학적 치료가 모색되었다. 수혈 및 철 킬레이트화에 의해 전체 생존이 개선될 수 있지만, 이들 치료는 언급된 바와 같이 근본적인 질환 병리학을 다루지 않고 바람직하지 않은 부작용을 갖는다.

[0011] 연구의 한 분야는 인간 질환의 모델로서 유전적 베타-지중해 빈혈을 갖는 마우스를 이용하여 철분 과다 빈혈의 생물학에 대한 조사를 수반한다. Hbbth3/+ 마우스는 7 내지 9 g/dL의 Hb 수준, 비정상적인 적혈구 형태, 증가된 망상 적혈구 카운트, 비효율적인 골수외 적혈구 생성, 간비장 비대, 및 간 및 비장 철분 과다를 비롯하여 인간에서의 중간형 베타-지중해 빈혈과 유사한 특징을 나타내고, 노화에 따라 복잡한 표현형이 악화된다 (Franceschi et al., Haematologica 91:1336-134 2006).

[0012] Tmprss6 (MTP2)의 결실 또는 그의 발현의 감소가 헵시딘 발현을 증가시켜, Hbbth3/+ 마우스에서 철분 과다, 비장 비대 및 빈혈을 수정하는 것으로 나타났다 (Guo et al., Journal of Clinical Investigation 123:1531-1541 2013; Nai et al., Blood 119:5021-5029 2012). 베타 지중해 빈혈의 Hbbth3/+ 마우스 모델에서 지질 나노입자 (LNP) 제형화된-Tmprss6 siRNA를 사용함으로써 Tmprss6의 유전자 발현의 감소가 헵시딘을 유도하고 조직 및 혈청 철 수준을 감소시킨 것으로 나타났다. 추가로, Hbbth3/+ 동물의 LNP-Tmprss6 siRNA 처리는 적혈구 생존 및 적혈구 생성을 개선시켰고, 따라서 빈혈을 실질적으로 감소시켰다 (Schmidt et al., Blood 121(7):1200-1208 2013).

[0013] 구오(Guo) 등은 Hbbth3/+ 마우스가 Tmprss6에 대한 안티센스 올리고뉴클레오티드로의 처리 후에 불용성 막-결합된 글로빈, ROS 및 아폽토시스, 및 빈혈의 감소의 형성을 나타내었음을 입증하였다 (Guo et al., 2013, 상기 문헌). 이들 동물은 또한 보다 낮은 에리트로포이에틴 수준, 비효율적인 적혈구 생성 및 비장 비대의 유의한 개

선 뿐만 아니라, 총 헤모글로빈 수준의 증가를 나타내었다.

[0014] 이들 연구와 일치하게, 지중해 빈혈 마우스의 유전적 배경에서 Tmprss6 녹아웃은 철분 과다에서 유의한 감소를 생성하였고, Tmprss6+ 지중해 빈혈 마우스와 비교하여 헤모글로빈 수준을 개선시켰다.

[0015] 유전자 요법은 철분 과다 질환을 갖는 환자에서 근본적인 질환 병리학을 다루기 위한 가능한 접근법을 나타낸다. 2019년 6월에, 유전자 요법 "진테글로(Zynteglo)"는 다른 치료 옵션이 없는 12세 이상의 환자에서 수혈-의존적 β-지중해 빈혈을 치료하기 위해 EMA로부터 조건부 규제 승인을 받았다. 유전자 요법은 생체외에서 환자의 골수 줄기 세포에 교정 베타-글로빈 유전자를 추가한 다음, 환자에게 재이식한다. 잠재적으로 치료적이지만, 이는 매우 침습적이고, 막대한 비용이 드는 절차이다. 2019년 11월에, 진테글로의 승인은 제조상의 문제로 연기되었고, 진테글로에 의해 실험적으로 처리된 절반이 넘는 이러한 환자가 수혈로 되돌아가야 했기 때문에 가장 심각한 유형의 베타-지중해 빈혈 (β0/β0 유전자형)에 대해서는 승인되지 않았다.

[0016] 인간 IgG1의 Fc 부분에 연결된 액티빈 유형 II 수용체의 세포외 도메인을 함유하는 융합 단백질 또한 임상 연구 중이다. 이들 리간드 트랩은 말기 적혈구 생성을 증가시키기 위해 형질전환 성장 인자-β (TGFβ) 수퍼패밀리에 대해 작용한다. 소타테르셉트는 액티빈 유형 IIA 수용체 IgG-Fc 융합 단백질이고, 루스파테르셉트는 액티빈 유형 IIB 수용체 IgG-Fc 융합 단백질이다. 이들 단백질은 철분 과다 빈혈에서 적혈구 수혈에 대한 필요를 유의하게 감소시키는 것으로 나타났지만, 지금까지 수혈 비의존성을 달성하는데는 충분하지 않은 것으로 입증되었다 (Piga et al., Blood 133:1279-1289 2019).

[0017] 루스파테르셉트 (레블로질(Reblozyl))는 III 상 BELIEVE 실험에 의해 제공된 데이터를 주로 기반으로 하여, 베타 지중해 빈혈에서 정기적인 수혈을 필요로 하는 성인에서 빈혈을 치료하기 위해 2019년 11월 8일에 FDA에 의해 승인되었다. 이 연구의 일차 임상 종점은 기준선으로부터 적어도 33%의 수혈 부담 감소를 달성하는 환자의 비율이며, 13 주 내지 24 주째에 적어도 2 단위 감소하였다. 환자의 21.4%만이 이를 달성하였고, 환자의 7.6% 내지 10.3%만이 동일한 기간에 수혈에서 50% 초과의 감소를 달성하였다. 따라서, 베타 지중해 빈혈의 치료에 대한 의학적 요구가 여전히 계속되고 있다.

[0018] 아마도, 치료적 개입에 의해 헵시딘 수준을 증가시키는 가장 간단한 개념은 헵시딘, 헵시딘 유도체 또는 유사체 자체의 치료적 사용이었다 (Casu et al., Blood 128:265-276 2016; Casu, Nemeth & Rivella, Blood 131:1790-1794 2018; Preza et al., Journal of Clinical Investigation 121:4880-4888, 2011). 간단한 치료 개념에도 불구하고, 이러한 치료가 규제 승인을 위한 표준을 충족시키는데 아직 성공하지 못하였다. 이들 접근법 중 적어도 2 가지는 최근에 임상 실험 후에 종료되었다 (라 졸라 파마슈티컬즈(La Jolla Pharmaceuticals)에 의한 베타 지중해 빈혈에 대한 II 상 실험에서 LJPC-401 및 머간서(Merganser)에 의한 I 상 실험 후 M-021). 다시, 효과적인 새로운 치료의 개발에 대한 의학적 요구가 여전히 존재한다.

발명의 내용

[0019] 본 발명은 MTP-2에 결합하고 그를 억제하는 결합제 폴리펩티드, 예컨대 항체에 관한 것이다. MTP-2 억제성 결합제 폴리펩티드를 사용하여, 베타-지중해 빈혈, MSD, 및 다른 철분 과다 빈혈 및 본원에 기재된 추가의 상태를 갖는 환자를 비롯한 환자에서 철분 과다를 감소시킬 수 있다. 본 발명의 다양한 측면은 결합제 폴리펩티드, 의약의 제조를 위한 및 환자의 치료 방법에서 그의 용도, 결합제 폴리펩티드를 생성하는 방법, 그를 코딩하는 핵산, 및 이들이 함유된 의약품의 제형에 관한 것이다.

[0020] 제1 측면에서, 본 발명은 MTP-2에 결합하고 그의 효소 활성을 억제하는 결합제 폴리펩티드를 제공한다. 결합제 폴리펩티드는 예를 들어 MTP-2의 세린 프로테아제 촉매 도메인에 결합할 수 있다.

[0021] 본 발명에 따른 결합제 폴리펩티드는 항체 (예를 들어, IgG) 또는 비-항체 분자, 예컨대 조작된 결합 루프를 포함하는 대안적인 폴리펩티드 스캐폴드일 수 있다. 본 발명자들은 MTP-2에 대한 (예를 들어, MTP-2 세린 프로테아제 촉매 도메인에 대한) 결합 루프를 포함하는 항체 및 다른 결합제를 기재하며, 이는 MTP-2의 효소 활성을 억제한다.

[0022] 실시양태는 NORI-001, NORI-002, NORI-003, NORI-004, NORI-005, NORI-006, NORI-007, NORI-008, NORI-009, NORI-010, NORI-011, NORI-012, NORI-013, NORI-014, NORI-015, NORI-016, NORI-017, NORI-018, NORI-019, NORI-020, NORI-021, NORI-022, NORI-023, NORI-024, NORI-025, NORI-026, NORI-027, NORI-028, NORI-029, NORI-030, NORI-031, NORI-032 및 NORI-033 ("NORI-001 내지 NORI-033")으로 본원에서 지칭되는 항체를 포함한다. 이들은 항체 중쇄 및 경쇄 서열의 다양한 선택을 나타낸다. 이들 항체는 모두 MTP-2에 결합하고 그의 촉

매 활성을 억제하는 것으로 입증되었다. 선택된 예시적인 항체는 또한 생체내 헵시딘 발현을 성공적으로 감소시키는 것으로 나타났고, 이는 생리학적 철분 과다에서 핵심적인 생물학적 과정의 조절을 나타내고, 철분 과다와 연관된 혈액 장애 및 다른 상태를 치료하기 위한 억제성 항-MTP-2 결합제 폴리펩티드의 잠재성을 나타낸다.

[0023] 본 발명에 따른 결합제 폴리펩티드는 VH 도메인 및 VL 도메인을 포함하는 항체일 수 있고, VH 도메인은 중쇄 상보성 결정 영역 (HCDR) HCDR1, HCDR2 및 HCDR3의 세트를 포함하고, VL 도메인은 경쇄 상보성 결정 영역 (LCDR) LCDR1, LCDR2 및 LCDR3의 세트를 포함한다.

[0024] 항체는 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 HCDR1, HCDR2 또는 HCDR3인 HCDR1, HCDR2 및/또는 HCDR3을 포함할 수 있고/거나, 이는 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 LCDR1, LCDR2 또는 LCDR3인 LCDR1, LCDR2 또는 LCDR3을 포함할 수 있다. 예를 들어, 항체는 NORI-001, NORI-002, NORI-003, NORI-004, NORI-005, NORI-006, NORI-007, NORI-008, NORI-009, NORI-010, NORI-011, NORI-012, NORI-013, NORI-014, NORI-015, NORI-016, NORI-017, NORI-018, NORI-019, NORI-020, NORI-021, NORI-022, NORI-023, NORI-024, NORI-025, NORI-026, NORI-027, NORI-028, NORI-029, NORI-030, NORI-031, NORI-032 또는 NORI-033의 HCDR3을 포함할 수 있다.

[0025] 항체는 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VH 도메인의 HCDR의 세트인 HCDR의 세트를 포함할 수 있고/거나, 이는 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VL 도메인의 LCDR의 세트인 LCDR의 세트를 포함할 수 있다. 예를 들어, 항체는 NORI-001, NORI-002, NORI-003, NORI-004, NORI-005, NORI-006, NORI-007, NORI-008, NORI-009, NORI-010, NORI-011, NORI-012, NORI-013, NORI-014, NORI-015, NORI-016, NORI-017, NORI-018, NORI-019, NORI-020, NORI-021, NORI-022, NORI-023, NORI-024, NORI-025, NORI-026, NORI-027, NORI-028, NORI-029, NORI-030, NORI-031, NORI-032 또는 NORI-033의 HCDR 및 LCDR을 포함할 수 있다.

[0026] 결합제 폴리펩티드는 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VH 도메인과 적어도 90% 아미노산 서열 동일성을 갖는 VH 도메인을 포함할 수 있고/거나, 이는 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VL 도메인과 적어도 90% 아미노산 서열 동일성을 갖는 VL 도메인을 포함할 수 있다. 예를 들어, 결합제 폴리펩티드는 NORI-001, NORI-002, NORI-003, NORI-004, NORI-005, NORI-006, NORI-007, NORI-008, NORI-009, NORI-010, NORI-011, NORI-012, NORI-013, NORI-014, NORI-015, NORI-016, NORI-017, NORI-018, NORI-019, NORI-020, NORI-021, NORI-022, NORI-023, NORI-024, NORI-025, NORI-026, NORI-027, NORI-028, NORI-029, NORI-030, NORI-031, NORI-032 또는 NORI-033의 VH 도메인 및 VL 도메인, 또는 상기 VH 및/또는 VL 도메인과 90% 서열 동일성을 공유하는 변이체 VH 및/또는 VL 도메인을 포함할 수 있다.

[0027] 제1 구성에서, 항체는 하기를 포함한다:

[0028] NORI-003 HCDR을 포함하고, NORI-003의 VH 도메인과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 VH 도메인, 및

[0029] NORI-003 LCDR을 포함하고, NORI-003의 VL 도메인과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 VL 도메인.

[0030] 항체는 NORI-003 VH 도메인 및 NORI-003 VL 도메인을 포함할 수 있다. 임의적으로, 항체는 NORI-003 중쇄 및 NORI-003 경쇄를 포함하는 IgG이다.

[0031] 제2 구성에서, 항체는 하기를 포함한다:

[0032] NORI-006 HCDR을 포함하고, NORI-006의 VH 도메인과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 VH 도메인, 및

[0033] NORI-006 LCDR을 포함하고, NORI-006의 VL 도메인과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 VL 도메인.

[0034] 항체는 NORI-006 VH 도메인 및 NORI-006 VL 도메인을 포함할 수 있다. 임의적으로, 항체는 NORI-006 중쇄 및 NORI-006 경쇄를 포함하는 IgG이다.

[0035] 제3 구성에서, 항체는 하기를 포함한다:

[0036] NORI-008 HCDR을 포함하고, NORI-008의 VH 도메인과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 VH 도메인, 및

[0037] NORI-008 LCDR을 포함하고, NORI-008의 VL 도메인과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 VL 도메인.

[0038] 항체는 NORI-008 VH 도메인 및 NORI-008 VL 도메인을 포함할 수 있다. 임의적으로, 항체는 NORI-008 중쇄 및 NORI-008 경쇄를 포함하는 IgG이다.

[0039] 제4 구성에서, 항체는 하기를 포함한다:

[0040] NORI-011 HCDR을 포함하고, NORI-011의 VH 도메인과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 VH 도메인, 및

[0041] NORI-011 LCDR을 포함하고, NORI-011의 VL 도메인과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 VL 도메인.

[0042] 항체는 NORI-011 VH 도메인 및 NORI-011 VL 도메인을 포함할 수 있다. 임의적으로, 항체는 NORI-011 중쇄 및 NORI-011 경쇄를 포함하는 IgG이다.

[0043] 본 발명의 다양한 실시양태에서, VH 및/또는 VL 도메인에 의해 공유된 % 서열 동일성은 임의적으로 90% 초과이고, 예를 들어 이는 95% 이상, 98% 이상 또는 99% 이상일 수 있다.

[0044] 결합제 폴리펩티드는 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VH 도메인이 생성된 v, d 및 j 유전자 세그먼트인 v, d 및 j 유전자 세그먼트의 재조합에 의해 생성된 항체 VH 도메인을 포함할 수 있다. 결합제 폴리펩티드는 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VL 도메인이 생성된 v 및 j 유전자 세그먼트인 v 및 j 유전자 세그먼트의 재조합에 의해 생성된 항체 VL 도메인을 포함할 수 있다. 예를 들어, 결합제 폴리펩티드는 NORI-001 내지 NORI-003 중 임의의 것의 VH 도메인이 생성된 v, d 및 j 유전자 세그먼트의 재조합에 의해 생성된 VH 도메인을 포함할 수 있고, 이는 상기 항체의 VL 도메인이 생성된 v 및 j 유전자 세그먼트인 v 및 j 유전자 세그먼트의 재조합에 의해 생성된 항체 VL 도메인을 포함할 수 있다.

[0045] MTP-2 효소 활성의 억제는 검출가능한 생성물을 생성하기 위해 MTP-2의 기질의 세린 프로테아제 절단의 억제에 대한 시험관내 검정에서 결정될 수 있다. 이러한 시험관내 효소 검정은 폴리펩티드를 MTP-2 또는 MTP-2 세포외 도메인과 접촉시키고, 검출가능한 생성물의 생성이 폴리펩티드가 결여된 대조군 검정 (대신에 음성 대조군 폴리펩티드가 포함될 수 있음)에 비해 감소되는 정도를 검출하는 것을 포함할 수 있다. 효소 검정은 IC50 값을 계산할 수 있는 용량-반응 곡선을 생성하기 위해 농도 범위에서 폴리펩티드에 의해 수행될 수 있다. 따라서, 본 발명에 따른 억제제는 이러한 효소 검정에서 그의 용량-의존적 억제를 통해 확인될 수 있다.

[0046] 적합한 시험관내 효소 검정은 MTP-2 및 50 μM 최종 농도 형광 MTP-2 기질에 의한 효소 검정이다. 예시적인 기질은 현재 베이켐(Baychem) 4016429로서 입수가능한 Boc-Gln-Gly-Arg-AMC이다. 이러한 검정에서 MTP-2는 0.075 U/μl의 활성률을 가질 수 있다. MTP-2는 용액 중 정제된 단백질, 예를 들어 MTP-2 세포외 도메인으로서 제공될 수 있다. 따라서, 결합제 폴리펩티드에 대한 IC50은 50 μM Boc-Gln-Gly-Arg-AMC 형광 기질의 존재하에 0.075 U/μl의 활성률을 갖는 정제된 MTP-2 세포외 도메인에 의한 효소 검정에서 결정될 수 있다. 결합제 폴리펩티드는 이러한 검정에서 100 nM 미만의 IC50을 가질 수 있다.

[0047] 정제된 ECD에 대한 대안으로서, 억제는 예를 들어 HEK293 세포를 이용하여 세포-기반 검정에서 세포-표면 발현된 MTP-2에 의해 시험관내에서 검정될 수 있다.

[0048] MTP-2 억제의 효과 (예를 들어, 그의 코딩 유전자 hamp의 mRNA 감소로서 측정가능한 헵시딘 발현의 감소)가 생체내에서 추가로 검출될 수 있으며, 이를 통해 억제 활성 및 생물학적 관련성을 확인한다.

[0049] 다양한 실시양태에서, 억제제의 효능은 MTP-2 효소 활성의 억제에 대한 시험관내 검정 (예를 들어, 상기 기재된 검정)에서 측정되는 그의 IC50에 따라 정량화된다. 바람직하게는, 본 발명에 따른 결합제 폴리펩티드는 MTP-2 효소 활성의 억제에 대한 시험관내 검정에서 100 nM 미만, 80 nM 미만, 60 nM 미만, 50 nM 미만, 40 nM 미만, 30 nM 미만, 25 nM 미만, 20 nM 미만, 15 nM 미만 또는 10 nM 미만의 IC50을 갖는다. IC50은 임의적으로 적어도 0.01 nM, 적어도 0.1 nM, 적어도 1 nM, 적어도 2 nM, 적어도 3 nM 또는 적어도 5 nM이다.

[0050] 효능은 본원에 기재된 하나 이상의 항-MTP-2 항체에 대한 기준을 위해 비교될 수 있다. 예를 들어, NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VH 및 VL 도메인을 포함하는 항체는 기준 항체로서 사용될 수 있다. 기준 항체는 IgG로서 제공될 수 있다. 예를 들어, 본 발명에 따른 결합제 폴리펩티드는 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것, 예를 들어 NORI-003 IgG, NORI-006 IgG, NORI-008 IgG, NORI-009 IgG, 또는 NORI-011 IgG의 IC50의 25% 이내 또는 10% 이내의 IC50을 가질 수 있거나, 또는 이는 상기 기준 항체의 IC50보다 낮은 IC50을 가질 수 있다. "의 x% 이내"는 시험 결합제 폴리펩티드의 IC50이 기준 항체의 IC50보다 x% 이하로 높고 x% 이하로 낮은 것을 의미한다.

[0051] 억제 효능은 세린 프로테아제의 활성 부위를 점유하는 것으로 공지된 6500 달톤 범 세린 프로테아제 억제제인 아프로티닌과 비교될 수 있다. 결합제 폴리펩티드의 IC50은 아프로티닌의 IC50과 유사하거나 또는 그보다 작을 수 있다. 결합제 폴리펩티드는 아프로티닌의 IC50의 50% 이내, 25% 이내 또는 10% 이내인 IC50을 가질 수 있다.

[0052] 한 실시양태에서, MTP-2 억제에 대한 검정은 인간 MTP-2에 의해 수행된다. 또 다른 실시양태에서, MTP-2 억제

에 대한 검정은 비-인간 (예를 들어, 마우스, 래트 또는 시노몰구스 원숭이) MTP-2에 의해 수행된다. 상이한 종의 MTP-2를 이용하여 동일한 효소 검정에서 결합제 폴리펩티드의 억제 효능의 비교는 결합제 폴리펩티드의 종 교차-반응성의 확인을 제공한다. 일반적으로, 종 교차-반응성은 여러 종에서 생체내에서 결합제 폴리펩티드를 시험할 가능성을 가능하게 하기 때문에 바람직하며, 예를 들어 실험실 동물 (예를 들어, 마우스, 래트 또는 시노몰구스 원숭이)에서의 임상전 작업이 목표 종 (예를 들어, 인간)에서의 임상 작업 전에 수행될 수 있다. 바람직하게는, 본 발명에 따른 결합제 폴리펩티드는 여러 종의 MTP-2의 결합 및 억제에 대해 교차-반응성이다. 바람직하게는, 이는 인간 및 마우스 MTP-2에 결합하고 그를 억제한다. 더욱 바람직하게는, 이는 인간, 마우스, 래트 및 시노몰구스 원숭이 MTP-2에 결합하고 그를 억제한다.

[0053] 비-인간 (예를 들어, 마우스, 래트 및/또는 시노몰구스) MTP-2 효소 활성의 억제에 대한 시험관내 검정에서 결합제 폴리펩티드의 IC50은 인간 MTP-2 효소 활성의 억제에 대한 시험관내 검정에서 그의 IC50의 50% 이내, 25% 이내 또는 20% 이내일 수 있다.

[0054] 비-인간 (예를 들어, 마우스, 래트 및/또는 시노몰구스) MTP-2 효소 활성의 억제에 대한 시험관내 검정에서 결합제 폴리펩티드의 IC50은 인간 MTP-2 효소 활성의 억제에 대한 시험관내 검정에서의 그의 IC50과 100배 미만 상이하거나, 50배 미만 상이하거나, 10배 미만 상이하거나, 5배 미만 상이하거나, 또는 2배 미만 상이하거나, 50배 미만 상이하거나, 10배 미만 상이하거나, 5배 미만 상이하거나, 또는 2배 미만 상이할 수 있다.

[0055] 유사하게, 종 교차-반응성의 또 다른 측정은 한 종의 MTP-2에 대한 결합제 폴리펩티드의 친화도를 또 다른 종의 MTP-2에 대한 그의 친화도와 비교함으로써 제공될 수 있다. 예를 들어 표면 플라즈몬 공명에 의해 결정되는 결합 친화도 (K_D)를 비교할 수 있다. 비-인간 (예를 들어, 마우스, 래트 및/또는 시노몰구스) MTP-2에 결합하는 폴리펩티드의 K_D는 인간 MTP-2에 결합하는 그의 K_D와 50배 미만 상이하거나, 10배 미만 상이하거나, 5배 미만 상이하거나, 또는 2배 미만 상이할 수 있다.

[0056] MTP-2에 대한 결합을 위해 기준 분자와 경쟁하는 결합제 폴리펩티드의 능력은 시험관내에서 결정될 수 있다. MTP-2에 결합하기 위한 경쟁은 전장 MTP-2, MTP-2 세포외 도메인, 세린 프로테아제 촉매 도메인 및/또는 임의적으로 기준 분자에 의해 결합되는 MTP-2의 영역에 따라 선택되는 다른 단리된 단편 또는 도메인을 이용하는 검정에서 결정될 수 있다. 예를 들어, 본 발명에 따른 결합제 폴리펩티드는 MTP-2에 대한 결합을 위해 아프로티닌과 경쟁하는 것일 수 있다. 본 발명에 따른 결합제 폴리펩티드는 MTP-2에의 결합에 대해 본원에 기재된 임의의 항-MTP-2 항체와 경쟁하는 것일 수 있다. 예를 들어, NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VH 및 VL 도메인을 포함하는 항체는 기준 항체로서 사용될 수 있다. 기준 항체는 IgG로서 제공될 수 있다. 예를 들어, 다양한 실시양태에서, 결합제 폴리펩티드는 MTP-2에의 결합에 대해 NORI-003 IgG, NORI-006 IgG, NORI-008 IgG 또는 NORI-011 IgG와 경쟁하는 것일 수 있다. 대안적으로, 기준 항체는 scFv로서 제공될 수 있다. 예를 들어, 다양한 실시양태에서, 결합제 폴리펩티드는 MTP-2에의 결합에 대해 NORI-003 scFv, NORI-006 scFv, NORI-008 scFv 또는 NORI-011 IgG와 경쟁하는 것일 수 있다.

[0057] 경쟁 검정에서 IC50이 결정될 수 있다. 예를 들어, 결합제 폴리펩티드는 인간 MTP-2에의 결합에 대한 표지된 아프로티닌과의 경쟁 검정에서 20 nM 미만의 IC50을 가질 수 있다. 표 S에 나타낸 아프로티닌의 58 개 아미노산 성숙 서열은 경쟁 검정에서 사용될 수 있다.

[0058] 본원에 기재된 결합제 폴리펩티드를 코딩하는 핵산, 상기 핵산을 포함하는 세포 또한 제공된다. 숙주 세포는 시험관내에서 임의적으로 그의 세포 (예를 들어, 게놈) DNA에 통합되거나 또는 일시적으로 형질감염된 (예를 들어, 플라스미드 DNA) 핵산을 포함할 수 있다.

[0059] 결합제 폴리펩티드를 생성하는 방법, 제약 조성물, 및 환자를 치료하는 방법을 비롯하여 본 발명의 이들 및 다른 측면 및 실시양태는 하기에 더욱 상세하게 기재된다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0060] 조항

[0061] 효소 마트립타제-2 (MTP-2)에 대한 항체가 제시된다. MTP-2의 억제는 식이 철분의 흡수를 감소시키고, 체내 세포 저장고로부터 철의 방출을 감소시킨다. MTP-2의 억제제 (예컨대 세린 프로테아제 도메인에 대한 항체)를 사용하여, 베타-지중해 빈혈과 같은 질환의 특징이고 달리 철의 독성 축적을 유발하는 철분 과다를 치료할 수 있다. MTP-2 억제제와 액티빈 수용체 리간드 트랩 또는 에리트로포에이틴의 조합물은 추가의 치료 효과를 제공한

다.

[0062] 하기 넘버링된 조항은 본 발명의 실시양태를 나타내고, 명세서의 일부이다.

[0063] 1. MTP-2에 결합하고 그의 효소 활성을 억제하는 단리된 결합제 폴리펩티드이며, 임의적으로 결합제 폴리펩티드는 MTP-2의 세린 프로테아제 촉매 도메인에 결합하는 것인 단리된 결합제 폴리펩티드.

[0064] 2. 제1항에 있어서, MTP-2에 대한 결합 부위가 면역글로불린 도메인의 루프 영역에 의해 형성되는 것인 면역글로불린 도메인을 포함하는 결합제 폴리펩티드.

[0065] 3. 제2항에 있어서, 항체, 임의적으로 인간 항체인 결합제 폴리펩티드.

[0066] 4. 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, MTP-2가 인간 MTP-2인 결합제 폴리펩티드.

[0067] 5. 제4항에 있어서, MTP-2가 인간 MTP-2 및 마우스 MTP-2인 결합제 폴리펩티드.

[0068] 6. 제4항 또는 제5항에 있어서, 잔기 253이 K 또는 E이고 잔기 736이 V 또는 A인 서열 다형성을 포함하는 인간 MTP-2에 결합하는 결합제 폴리펩티드.

[0069] 7. 임의의 이전의 조항에 있어서, MTP-1에 결합하지 않고, 임의적으로 유형 II 막횡단 세린 프로테아제 패밀리의 다른 구성원에 결합하지 않는 결합제 폴리펩티드.

[0070] 8. 임의의 이전의 조항에 있어서, MTP-2 세포외 도메인 및 50 μM 최종 농도 형광 MTP-2 기질에 의한 효소 검정에서 MTP-2 세린 프로테아제 활성의 용량-의존적 억제를 나타내는 결합제 폴리펩티드.

[0071] 9. 제8항에 있어서, 인간 MTP-2 세포외 도메인 및 50 μM 최종 농도 형광 MTP-기질에 대한 효소 검정에서 100 nM 미만의 IC50을 갖는 결합제 폴리펩티드.

[0072] 10. 제8항 또는 제9항에 있어서, 마우스 MTP-2 세포외 도메인 및 50 μM 최종 농도 형광 MTP-기질에 대한 효소 검정에서 100 nM 미만의 IC50을 갖는 결합제 폴리펩티드.

[0073] 11. 제10항에 있어서, 마우스 MTP-2 세포외 도메인에 의한 효소 검정에서의 IC50이 인간 MTP-2 세포외 도메인에 의한 상기 검정에서의 그의 IC50과 100배 미만 상이한 것인 결합제 폴리펩티드.

[0074] 12. 임의의 이전의 조항에 있어서, HEK293 세포 표면 발현된 인간 MTP-2 및 50 μM 최종 농도 형광 MTP-2 기질에 의한 효소 검정에서 MTP-2 세린 프로테아제 활성의 용량-의존적 억제를 나타내는 결합제 폴리펩티드.

[0075] 13. 제11항에 있어서, HEK293 세포 표면 발현된 인간 MTP-2 및 50 μM 최종 농도 형광 MTP-2 기질에 의한 효소 검정에서 100 nM 미만의 IC50을 갖는 결합제 폴리펩티드.

[0076] 14. 임의의 이전의 조항에 있어서, 인간 및/또는 마우스 MTP-2에의 결합에 대해 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VH 및 VL 도메인을 포함하는 IgG와 경쟁하는 결합제 폴리펩티드.

[0077] 15. 제14항에 있어서, 인간 및/또는 마우스 MTP-2의 세린 프로테아제 촉매 도메인에의 결합에 대해 NORI-003, NORI-006, NORI-008 또는 NORI-011의 VH 및 VL 도메인을 포함하는 IgG와 경쟁하는 결합제 폴리펩티드.

[0078] 16. 임의의 이전의 조항에 있어서, 인간 및/또는 마우스 MTP-2의 세린 프로테아제 촉매 도메인에의 결합에 대해 아프로티닌과 경쟁하는 결합제 폴리펩티드.

[0079] 17. 제16항에 있어서, 인간 및/또는 마우스 MTP-2에의 결합에 대한 표지된 아프로티닌과의 경쟁 검정에서 100 nM 미만의 IC50을 갖는 결합제 폴리펩티드.

[0080] 18. 제17항에 있어서, 인간 및/또는 마우스 MTP-2에의 결합에 대한 표지된 아프로티닌과의 경쟁 검정에서 50 nM 미만의 IC50을 갖는 결합제 폴리펩티드.

[0081] 19. 제18항에 있어서, 인간 MTP-2에의 결합에 대한 표지된 아프로티닌과의 경쟁 검정에서 20 nM 미만의 IC50을 갖는 결합제 폴리펩티드.

[0082] 20. 임의의 이전의 조항에 있어서, 표면 플라즈몬 공명에 의해 결정시 50 nM 미만의 인간 MTP-2에 대한 친화도 (Kd)를 갖는 결합제 폴리펩티드.

[0083] 21. 임의의 이전의 조항에 있어서, 표면 플라즈몬 공명에 의해 결정시 50 nM 미만의 마우스 MTP-2에 대한 친화도 (Kd)를 갖는 결합제 폴리펩티드.

[0084] 22. 제21항에 있어서, 마우스 MTP-2에 대한 Kd가 인간 MTP-2에 대한 Kd의 50배 내인 결합제 폴리펩티드.

[0085] 23. 임의의 이전의 조항에 있어서, NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것에 대해 표 G에 나타낸 생식계열 vdj 유전자 세그먼트의 세트의 재조합에 의해 수득되는 항체 중쇄 가변 (VH) 도메인 및/또는 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것에 대해 표 G에 나타낸 생식계열 vj 유전자 세그먼트의 세트의 재조합에 의해 수득되는 항체 경쇄 가변 (VL) 도메인을 포함하는 결합제 폴리펩티드.

[0086] 24. 제23항에 있어서, VH 도메인 및 VL 도메인 각각이 NORI-001, NORI-002, NORI-003, NORI-004, NORI-005, NORI-006, NORI-007, NORI-008, NORI-009, NORI-010, NORI-011, NORI-012, NORI-013, NORI-014, NORI-015, NORI-016, NORI-017, NORI-018, NORI-019, NORI-020, NORI-021, NORI-022, NORI-023, NORI-024, NORI-025, NORI-026, NORI-027, NORI-028, NORI-029, NORI-030, NORI-031, NORI-032 또는 NORI-033에 대해 표 G에 나타낸 생식계열 유전자 세그먼트의 세트의 재조합에 의해 수득되는 것인 결합제 폴리펩티드.

[0087] 25. 임의의 이전의 조항에 있어서, 하기 생식계열 vdj 유전자 세그먼트의 재조합에 의해 수득되는 항체 중쇄 가변 (VH) 도메인을 포함하는 결합제 폴리펩티드:

[0088] IGHV3-9*01, IGHD4-17*01 및 IGHJ6*02,

[0089] IGHV4-61*01, IGHD3-22*01 및 IGHJ5*02,

[0090] IGHV3-49*05, IGHD3-9*01 및 IGHJ4*02, 또는

[0091] IGHV3-13*01, IGHD3-10*01 및 IGHJ3*02.

[0092] 26. 임의의 이전의 조항에 있어서, 하기 생식계열 vj 유전자 세그먼트의 재조합에 의해 수득되는 항체 경쇄 가변 (VL) 도메인을 포함하는 결합제 폴리펩티드:

[0093] IGLV2-8*01 및 IGLJ2*01,

[0094] IGKV1D-33*01 및 IGKJ5*01,

[0095] IGKV1D-33*01 및 IGKJ4*01, 및

[0096] IGKV3D-7*01 및 IGKJ1*01.

[0097] 27. 임의의 이전의 조항에 있어서, VH 도메인 및 VL 도메인을 포함하고, VH 도메인이 중쇄 상보성 결정 영역 (HCDR) HCDR1, HCDR2 및 HCDR3의 세트를 포함하고, VL 도메인이 경쇄 상보성 결정 영역 (LCDR) LCDR1, LCDR2 및 LCDR3의 세트를 포함하고, HCDR의 세트가 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 HCDR의 세트이고/거나, LCDR의 세트가 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 LCDR의 세트인 결합제 폴리펩티드.

[0098] 28. 제27항에 있어서, HCDR의 세트가 CDR의 NORI-003 세트이고, LCDR의 세트가 LCDR의 NORI-003 세트인 결합제 폴리펩티드.

[0099] 29. 제27항에 있어서, HCDR의 세트가 CDR의 NORI-006 세트이고, LCDR의 세트가 LCDR의 NORI-006 세트인 결합제 폴리펩티드.

[0100] 30. 제27항에 있어서, HCDR의 세트가 CDR의 NORI-011 세트이고, LCDR의 세트가 LCDR의 NORI-011 세트인 결합제 폴리펩티드.

[0101] 31. 제27항에 있어서, HCDR의 세트가 CDR의 NORI-008 세트이고, LCDR의 세트가 LCDR의 NORI-008 세트인 결합제 폴리펩티드.

[0102] 32. 임의의 이전의 조항에 있어서, NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VH 도메인과 적어도 90% 아미노산 서열 동일성을 갖는 VH 도메인 및/또는 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VL 도메인과 적어도 90% 아미노산 서열 동일성을 갖는 VL 도메인을 포함하는 결합제 폴리펩티드.

[0103] 33. 제32항에 있어서, 하기를 포함하는 결합제 폴리펩티드:

[0104] NORI-003 HCDR을 포함하고, NORI-003의 VH 도메인과 적어도 90% 아미노산 서열 동일성을 갖는 VH 도메인, 및

[0105] NORI-003 LCDR을 포함하고, NORI-003의 VL 도메인과 적어도 90% 아미노산 서열 동일성을 갖는 VL 도메인.

[0106] 34. 제33항에 있어서, NORI-003 항체 VH 도메인 및 NORI-003 VL 도메인을 포함하는 결합제 폴리펩티드.

[0107] 35. 제32항에 있어서, 하기를 포함하는 결합제 폴리펩티드:

[0108] NORI-006 HCDR을 포함하고, NORI-006의 VH 도메인과 적어도 90% 아미노산 서열 동일성을 갖는 VH 도메인, 및

[0109] NORI-006 LCDR을 포함하고, NORI-006의 VL 도메인과 적어도 90% 아미노산 서열 동일성을 갖는 VL 도메인.

[0110] 36. 제32항에 있어서, NORI-011 VH 도메인 및 NORI-011 VL 도메인을 포함하는 결합제 폴리펩티드.

[0111] 37. 제36항에 있어서, 하기를 포함하는 결합제 폴리펩티드:

[0112] NORI-011 HCDR을 포함하고, NORI-011의 VH 도메인과 적어도 90% 아미노산 서열 동일성을 갖는 VH 도메인, 및

[0113] NORI-011 LCDR을 포함하고, NORI-011의 VL 도메인과 적어도 90% 아미노산 서열 동일성을 갖는 VL 도메인.

[0114] 38. 제32항에 있어서, NORI-008 VH 도메인 및 NORI-008 VL 도메인을 포함하는 결합제 폴리펩티드.

[0115] 39. 제38항에 있어서, 하기를 포함하는 결합제 폴리펩티드:

[0116] NORI-008 HCDR을 포함하고, NORI-008의 VH 도메인과 적어도 90% 아미노산 서열 동일성을 갖는 VH 도메인, 및

[0117] NORI-008 LCDR을 포함하고, NORI-008의 VL 도메인과 적어도 90% 아미노산 서열 동일성을 갖는 VL 도메인.

[0118] 38. 제37항에 있어서, NORI-008 VH 도메인 및 NORI-008 VL 도메인을 포함하는 결합제 폴리펩티드.

[0119] 39. 제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, 결합제 폴리펩티드가 항체 불변 영역을 포함하는 것인 결합제 폴리펩티드.

[0120] 40. 제39항에 있어서, 결합제 폴리펩티드가 IgG 항체인 결합제 폴리펩티드.

[0121] 41. 제40항에 있어서, 인간 IgG4PE 불변 영역을 포함하는 결합제 폴리펩티드.

[0122] 42. 제41항에 있어서, NORI-003 항체 중쇄 및 NORI-003 항체 경쇄를 포함하는 결합제 폴리펩티드.

[0123] 43. 제41항에 있어서, NORI-006 항체 중쇄 및 NORI-006 항체 경쇄를 포함하는 결합제 폴리펩티드.

[0124] 44. 제41항에 있어서, NORI-011 항체 중쇄 및 NORI-011 항체 경쇄를 포함하는 결합제 폴리펩티드.

[0125] 45. 제41항에 있어서, NORI-008 항체 중쇄 및 NORI-008 항체 경쇄를 포함하는 결합제 폴리펩티드.

[0126] 46. 제23항 내지 제38항 중 어느 한 항에 정의된 VH 도메인 및 VL 도메인을 포함하는 단리된 항체.

[0127] 47. NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VH 및 VL 도메인인 VH 도메인 및 VL 도메인을 포함하거나, 또는 프레임워크 영역의 하나 이상의 비-생식계열 잔기가 생식계열로 복귀된 상기 VH 및 VL 도메인을 포함하는 단리된 항체.

[0128] 48. 제47항에 있어서, NORI-003의 VH 및 VL 도메인을 포함하거나, 또는 프레임워크 영역의 하나 이상의 비-생식계열 잔기가 생식계열로 복귀된 상기 VH 및 VL 도메인을 포함하는 항체.

[0129] 49. 제47항에 있어서, NORI-006의 VH 및 VL 도메인을 포함하거나, 또는 프레임워크 영역의 하나 이상의 비-생식계열 잔기가 생식계열로 복귀된 상기 VH 및 VL 도메인을 포함하는 항체.

[0130] 50. 제47항에 있어서, NORI-011의 VH 및 VL 도메인을 포함하거나, 또는 프레임워크 영역의 하나 이상의 비-생식계열 잔기가 생식계열로 복귀된 상기 VH 및 VL 도메인을 포함하는 항체.

[0131] 51. 제47항에 있어서, NORI-008의 VH 및 VL 도메인을 포함하거나, 또는 프레임워크 영역의 하나 이상의 비-생식계열 잔기가 생식계열로 복귀된 상기 VH 및 VL 도메인을 포함하는 항체.

[0132] 52. NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 중쇄 및 경쇄를 포함하는 단리된 항체.

[0133] 53. 하기를 포함하는 모노클로날 IgG 항체:

[0134] NORI-003 항체 중쇄 및 NORI-003 항체 경쇄,

[0135] NORI-006 항체 중쇄 및 NORI-006 항체 경쇄,

[0136] NORI-011 항체 중쇄 및 NORI-011 항체 경쇄, 또는

[0137] NORI-008 항체 중쇄 및 NORI-008 항체 경쇄.

[0138] 54. 제1항 내지 제45항 중 어느 한 항에 정의된 결합제 폴리펩티드 또는 제46항 또는 제53항에 정의된 항체를 코딩하는 핵산.

[0139] 55. 제54항에 정의된 핵산을 포함하는 시험관내 숙주 세포.

[0140] 56. 제약상 허용가능한 부형제와 함께 제형화된 제1항 내지 제45항 중 어느 한 항에 정의된 결합제 폴리펩티드 또는 제46항 내지 제53항 중 어느 한 항에 정의된 항체를 포함하는 조성물.

[0141] 57. 제56항에 있어서, 피하 투여를 위한 조성물.

[0142] 58. 생체내 유전자 요법을 위한 제54항에 따른 핵산을 포함하는 조성물.

[0143] 59. 제56항 내지 제58항 중 어느 한 항에 있어서, 요법에 의한 인간 또는 동물 신체의 치료에서 사용하기 위한 조성물.

[0144] 60. (i) MTP-2의 억제제 및 (ii) TGFβ 수퍼패밀리 리간드의 길항제를 포함하는 의약의 조합물.

[0145] 61. 제60항에 있어서, 환자에서 철분 과다를 치료하고 적혈구 생성을 정상화하는데 사용하기 위한 조합물.

[0146] 62. 환자에게 (i) MTP-2의 억제제 및 (ii) TGFβ 패밀리 리간드의 길항제를 투여하는 것을 포함하는, 환자에서 철분 과다를 치료하고 적혈구 생성을 정상화하는 방법이며, (i) 및 (ii)는 동시에 또는 순차적으로 투여되는 것인 방법.

[0147] 63. 제61항 또는 제62항에 있어서, 환자가 베타-지중해 빈혈 (임의적으로 중증 베타-지중해 빈혈), MDS, 블랙판 다이아몬드 빈혈, 유형 1 혈색소증 또는 유형 3 혈색소증을 갖는 것인 조합물 또는 방법.

[0148] 64. 제60항 내지 제63항 중 어느 한 항에 있어서, 길항제가 액티빈 II 수용체 리간드 트랩인 조합물 또는 방법.

[0149] 65. 제64항에 있어서, 길항제가 액티빈 IIB 수용체 Fc 융합 단백질인 조합물 또는 방법.

[0150] 66. 제65항에 있어서, 길항제가 루스파테르셉트인 조합물 또는 방법.

[0151] 67. 제64항에 있어서, 길항제가 액티빈 IIA 수용체 Fc 융합 단백질인 조합물 또는 방법.

[0152] 68. 제67항에 있어서, 길항제가 소타테르셉트인 조합물 또는 방법.

[0153] 69. (i) MTP-2의 억제제 및 (ii) 에리트로포에이틴을 포함하는 의약의 조합물.

[0154] 70. 제69항에 있어서, 환자에서 철분 과다와 연관된 빈혈을 치료하는데 사용하기 위한 조합물.

[0155] 71. 환자에게 (i) MTP-2의 억제제 및 (ii) 에리트로포에이틴을 투여하는 것을 포함하는, 환자에서 철분 과다와 연관된 빈혈을 치료하는 방법이며, (i) 및 (ii)는 동시에 또는 순차적으로 투여되는 것인 방법.

[0156] 72. 임의의 상기 조항에 있어서, MTP-2의 억제제가 임의의 상기 조항에 정의된 결합제 폴리펩티드 또는 항체인 조합물 또는 방법.

[0157] 72. 환자에게 제56항 내지 제58항 중 어느 한 항에 따른 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 환자에서의

[0158] 식이 철분의 흡수의 감소,

[0159] 철분 과다의 치료,

[0160] 간세포로부터 헵시딘의 발현의 상승,

[0161] 철분 과다에 의해 유발된 빈혈의 감소,

[0162] 혈청 철 농도의 감소, 및/또는

[0163] 트랜스페린 철 포화의 감소 방법.

[0164] 73. 제72항에 있어서, 환자가 베타-지중해 빈혈 (예를 들어, 중증 또는 중간형 베타-지중해 빈혈), 5q-MDS 또는 RARS을 갖는 것인 방법.

[0165] 74. 제72항 또는 제73항에 있어서, 환자에게 TGFβ 패밀리 리간드의 길항제를 투여하는 것을 추가로 포함하는 방법.

[0166] 75. 제74항에 있어서, 길항제가 액티빈 II 수용체 리간드 트랩인 방법.

[0167] 76. 제75항에 있어서, 길항제가 액티빈 IIB 수용체 Fc 융합 단백질인 방법.

[0168] 77. 제76항에 있어서, 길항제가 루스파테르셉트인 방법.

[0169] 78. 제75항에 있어서, 길항제가 액티빈 IIA 수용체 Fc 융합 단백질인 방법.

[0170] 79. 제76항에 있어서, 길항제가 소타테르셉트인 방법.

[0171] 80. 제72항 또는 제73항에 있어서, 환자에게 적혈구 생성 자극제를 투여하는 것을 추가로 포함하고, 임의적으로 적혈구 생성 자극제가 에리트로포에이틴인 방법.

[0172] 81. 제72항 또는 제73항에 있어서, 철분 과다를 감소시키기 위해 환자에게 추가의 치료제, 예를 들어 루스파테르셉트를 투여하는 것을 포함하는 방법.

[0173] 82. 제56항 내지 제58항 중 어느 한 항에 있어서, 제72항 내지 제81항 중 어느 한 항에 정의된 방법에서 사용하기 위한 조성물.

[0174] 83. 제72항 내지 제81항 중 어느 한 항에 정의된 방법을 포함하는 환자의 치료를 위한 의약의 제조를 위한 제56항 내지 제58항 중 어느 한 항에 따른 조성물의 용도.

[0175] 84. 철분 과다를 감소시키는 치료제이며,

[0176] 환자에게 치료제 및 제56항 내지 제58항 중 어느 한 항에 따른 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 환자에서의

[0177] 식이 철분의 흡수의 감소,

[0178] 철분 과다의 치료,

[0179] 간세포로부터 헵시딘의 발현의 상승,

[0180] 철분 과다에 의해 유발된 빈혈의 감소,

[0181] 혈청 철 농도의 감소, 및/또는

[0182] 트랜스페린 철 포화의 감소 방법에서 사용하기 위한 치료제.

[0183] 85. 에리트로포에틴 (epo)을 포함하는 치료제이며, 환자에게 치료제 및 제56항 내지 제58항 중 어느 한 항에 따른 조성물을 투여하는 것을 포함하는 환자에서 적혈구 생성을 자극하는 방법에서 사용하기 위한 치료제.

[0184] 86. TGFβ 패밀리 리간드의 길항제를 포함하는 치료제이며, 환자에게 치료제 및 제56항 내지 제58항 중 어느 한 항에 따른 조성물을 투여하는 것을 포함하는 환자에서 적혈구 성숙을 촉진시키는 방법에서 사용하기 위한 치료제.

[0185] 87. 제74항 내지 제86항 중 어느 한 항에 있어서, 방법이 환자에게 치료제 및 조성물을 별도로 및 순차적으로 투여하는 것을 포함하는 것인 방법, 조성물, 용도 또는 치료제.

[0186] 마트립타제-2 (MTP-2)

[0187] MTP-2는 유형 II 막횡단 세린 프로테아제 (TTSP) 패밀리에 속하는 유형 II 막횡단 트립신-유사 세린 프로테아제이다. MTP-2에 대한 상응하는 유전자인 TMPRSS6은 22q12.3에 위치한다.

[0188] MTP-2의 표준 이소형인 이소형 1은 90 kDa의 분자량을 갖는 811 개 아미노산 단백질이다. 이는 소형 N-말단 세포내 신호 펩티드, 단일-통과 막횡단 도메인으로서 기능하는 신호 앵커에 이어서, 성게 정자 단백질, 엔테로펩티다제 및 아그린 (SEA) 도메인, 2개의 보체 인자 C1r/C1s를 함유하는 트렁크 영역, 성게 배아 성장 인자 및 골형성 단백질 (CUB) 도메인 및 3개의 저밀도 지단백질 수용체 (LDLR) 부류 A 반복부 및 C-말단 세린 프로테아제 (SP) 도메인으로 이루어진 세포외 구조체로 구성되는 밀접하게 관련된 TTSP 패밀리 구성원, 예컨대 마트립타제-1 및 엔테로펩티다제와 유사한 보존된 구조체이다. SP 도메인은 효소 기능에 필수적인 아미노산인 히스티딘 (617), 아스파르트산 (668) 및 세린 (762)의 고도로 보존된 촉매 3-성분을 갖는다. 도 2.

[0189] 다른 TTSP 구성원와 마찬가지로, MTP-2를 막 결합되고 효소적으로 활성인 형태로 정확하게 가공하는 것은 단백질 내의 다중 디술피드 결합 및 추가의 내인성 단백질의 존재가 중추적인 역할을 하는 복잡한 과정이다. MTP-2는 소포체의 막으로 합성되고, 비활성 자이모겐으로서 세포 표면으로 수송되어, CUB2 도메인과 세린 프로테아제 사이의 고도로 보존된 활성화 모티프 내의 아르기닌 잔기에서 자가-절단을 겪는다. MTP-2 세린 프로테아제 도

메인은 4 개의 필수적인 디술피드 결합을 함유하며, 이 중 하나는 결정적으로 도메인을 막 결합된 트렁크에 연결한다.

[0190] MTP-2의 절단된 형태는 활성 형태를 나타내고, 세포 표면 상의 다른 막 결합된 표적을 절단할 수 있는 곳에서 주로 막 결합된 채로 유지된다. 그러나, MTP-2의 시험관내 과발현은 배양된 세포의 상청액에서 발견되는 MTP-2의 "탈락된(shed)" 활성 형태의 발견으로 이어졌다. 이 탈락된 형태가 생체내 기능을 갖는 천연 MTP-2 생물학의 일부인지 또는 단순히 세포-기반 시스템에서 과발현의 결과인지 여부는 아직 알려지지 않았다.

[0191] MTP-2의 아미노산 서열은 표 S에 나타내어 진다. 예를 들어, 인간 MTP-2는 N-말단 리더 서열 및 세포질 도메인, 막횡단 도메인, 및 세포외 도메인 (ECD)을 포함하는 유니프롯(Uniprot) ID Q8IU80의 아미노산 서열을 갖는다. ECD는 전장 단백질의 아미노산 84-811을 포함한다. ECD를 포함하는 MTP-2의 단편, 아미노산 78-811은 재조합적으로 생성될 수 있고, 본원에 기재된 바와 같이 검정에서 (예를 들어, his-태그 부착된 형태로) 사용될 수 있다. 검정에서 사용하기 위한 MTP-2의 생성은 실시예 5에 구체적으로 기재되어 있다.

[0192] 본 발명에 따른 결합제 폴리펩티드는 세포-표면 상에서 발현된 MTP-2, 단리된 MTP-2 ECD, 및 탈락된 가용성 MTP-2 ECD 중 임의의 하나 이상 또는 모두에 결합하고 그를 억제할 수 있다.

[0193] 본원에서 지칭되는 MTP-2는 문맥상 달리 나타내지 않는다면 인간 또는 비-인간 (예를 들어, 마우스, 래트 또는 시노몰구스)일 수 있다. 바람직하게는, MTP-2는 인간 MTP-2이다.

[0194] 대부분의 단백질 구조를 수반하는 MTP-2의 복잡한 가공으로 인해, 단백질에 대한 돌연변이는 기능 상실을 일으킬 수 있다. 추가로, 증가된 MTP-2 활성 및 헵시딘의 더욱 효율적인 억제를 일으킬 수 있는 공지된 TMPRSS6 다형성, 예컨대 rs855791이 있다. R576A 돌연변이는 SP 도메인 절단 및 전체 MTP-2 활성화에 필요한 중요한 아르기닌을 돌연변이시켜, 단백질이 비활성 자이모겐으로 유지된다. S762A 돌연변이는 SP 도메인 촉매 3-성분 내의 중요한 세린 잔기를 돌연변이시키고, 활성을 완전히 폐지시킨다. 따라서, 자가-절단을 위해서는 자가-활성이 필요하기 때문에 단백질은 또한 비활성 자이모겐으로 유지된다. E114K 돌연변이체는 비기능성 MTP-2 발현을 갖는 환자에서 기재된 적이 있다. 이 돌연변이는 SEA 도메인에 존재하고, 따라서 단백질을 세포 표면으로 적절하게 수송하는 것을 방지할 가능성이 가장 높다.

[0195] 인간 집단의 대략 92%를 차지하는 MTP-2의 4 가지 공지된 변이체가 있다:

[0196] 이소형 1 (27.4 %);

[0197] 위치 736에서 발린에서 알라닌으로의 단일 아미노산 변화를 일으키는 rs855791 SNP (27.2 %);

[0198] V736A 및 추가의 K253E 변이 둘 다를 갖는 변이체 (25.9%); 및

[0199] K253E 단독의 변이체 (11.4%).

[0200] 결합제 폴리펩티드는 바람직하게는 이러한 4 가지 모든 변이체에 결합할 것이고, 따라서 대부분의 집단에 의해 발현되는 MTP-2 변이체를 억제함으로써 모든 또는 대부분의 인간 집단을 치료하는데 적합할 것이다. 따라서, 결합제 폴리펩티드는 잔기 253이 K 또는 E이고, 잔기 736이 V 또는 A인 서열 다형성을 포함하는 인간 MTP-2에 결합할 수 있다.

[0201] MTP-2의 4 가지 공지된 이소형이 있다. 표준 이소형으로 공지된 이소형 1은 전장 811 개 아미노산이고, 주로 고환에서 발현된다. 이소형 2는 간의 우세한 이소형이고, N-말단에서 9 개의 세포내 아미노산이 누락되었다 (802 개 아미노산). 이 N-말단 영역은 막 결합된 MTP-2의 내재화에 수반된 것으로 생각되며, 따라서 이소형 1보다 더 느리게 내재화된다. 이소형 3 또한 이소형 1과 함께 고환에서 우세하게 발현된다. 이는 9 개의 N-말단 아미노산을 갖지만, SP 도메인이 결여된 말단절단된 형태의 발현을 유도하는 엑손 10의 대안적인 스플라이스 변이체를 사용하며, 따라서 기능적으로 비활성이다. 이소형 4는 이소형 2와 동일한 엑손을 디스플레이하지만, SP 도메인 기능을 방해하고 또한 기능적으로 비활성인 엑손 16과 17 사이에 추가의 22 개 아미노산 엑손을 갖는다. 이소형 4는 이소형 2 또한 발현되는 조직에서 발현되는 것으로 보이고, 따라서 그들의 기능 결여로 인해, 이소형 3 및 4는 이소형 1 및 2의 우세한 음성 조절제인 것으로 생각된다. 이소형 3 또는 4의 발현이 HJV의 이소형 2 매개된 절단을 차단할 수 있는 것으로 나타났다.

[0202] 결합제 폴리펩티드는 적어도 활성 이소형 1 및 2에 결합할 수 있다. 임의적으로, 이는 이소형 3에 결합할 수 있다. 임의적으로, 이는 이소형 4에 결합할 수 있다. 결합제 폴리펩티드는 임의적으로 이소형 3에 결합하지 않는다. 임의적으로, 이는 이소형 4에 결합하지 않는다. 비활성 이소형에 대한 결합의 결여는 MTP-2 활성을

억제하는 것으로 의도된 치료 분자에 유익할 수 있다. 이소형 1 및/또는 이소형 2의 세린 프로테아제 촉매 도메인에 대한 결합, 및 이소형 3 및/또는 이소형 4에 대한 결합의 결여는 잠재적으로 유리하다.

[0203] MTP-2에 대한 결합

[0204] 상기 언급된 바와 같이, MTP-2는 다중-도메인 단백질이고, 단백질에 걸친 다양한 돌연변이가 기능 상실을 일으키는 것으로 공지되어 있다. 따라서, 다양한 도메인에서 결합 부위를 인식하고 단백질의 효소 활성을 억제하는 결합제 폴리펩티드가 생성될 수 있다.

[0205] 결합제 폴리펩티드는 MTP-2의 세린 프로테아제 촉매 도메인에 결합할 수 있다. 이는 자가-활성화된 MTP-2에 결합할 수 있다. 이는 MTP-2 ECD에 결합할 수 있다. 이는 MTP-2 자이모겐에 결합할 수 있다.

[0206] 세린 프로테아제 촉매 도메인에 결합하는 결합제 폴리펩티드는 상기 도메인을 포함하는 MTP-2에 결합하고 상기 도메인이 결여된 MTP-2에는 결합하지 않는 것으로 확인되었다. 세린 프로테아제 도메인을 결실시키지만 ECD의 나머지는 여전히 포함하는, C-말단 절단을 갖는 MTP-2의 "헤드리스(headless)" 변이체를 구축할 수 있다. 전장 MTP-2 ECD에 대한 결합 및 헤드리스 MTP-2 ECD에 대한 결합 부재는 결합제 폴리펩티드가 세린 프로테아제 촉매 도메인에서 에피토프를 인식한다는 것을 나타낸다. 결합은 HTRF 검정에서 또는 표면 플라즈몬 공명에 의해 측정될 수 있고, 그에 대한 예시적인 프로토콜이 본원에 제공된다. 세린 프로테아제 촉매 도메인에 대한 결합은 MTP-2 ECD 및 헤드리스 MTP-2 ECD에 의한 효소 억제 검정에서 확인될 수 있다. 세린 프로테아제 촉매 도메인에 결합하는 결합제는 이러한 검정에서 MTP-2 ECD에 대한 용량-의존적 결합을 나타낼 수 있고, 상기 검정에서 헤드리스 MTP-2 ECD에 대한 용량-의존적 결합을 나타내지 않을 수 있다.

[0207] 세포-표면 발현된 (예를 들어, HEK293 세포 상에서 발현된) MTP-2에 대한 결합은 형광 활성화된 세포 분류기 (FACS)에 의해 검출될 수 있다.

[0208] 결합제 폴리펩티드는 MTP-2에 대한 (예를 들어 MTP-2 ECD, 예를 들어 그의 세린 프로테아제 촉매 도메인에 대한) 결합을 위해 아프로티닌과 경쟁할 수 있다.

[0209] 결합제 폴리펩티드 사이의 경쟁 또한 결정될 수 있다. 예를 들어, 결합제 폴리펩티드는 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VH 및 VL 도메인을 포함하는 항체 (예를 들어, IgG 또는 scFv), 또는 전체 중쇄 및 경쇄를 포함하는 IgG와 경쟁할 수 있다. 예를 들어, 이는 NORI-003 scFv와 경쟁할 수 있다. 이는 NORI-006 scFv와 경쟁할 수 있다. 이는 NORI-011 scFv와 경쟁할 수 있다. 이는 NORI-008 scFv와 경쟁할 수 있다.

[0210] 결합제 폴리펩티드 사이의 경쟁은 이들이 MTP-2의 동일한 영역에서 에피토프를 가짐을 나타내며, 예를 들어 둘 다 중첩 결합 풋프린트를 갖는 동일한 도메인에 결합할 수 있다.

[0211] IC50은 결합제 폴리펩티드가 MTP-2에 대한 기준 분자 (예를 들어, 아프로티닌 또는 NORI 항체)의 결합을 억제하는 능력의 척도로서 경쟁 검정에서 계산될 수 있다. 결합제 폴리펩티드는 이러한 검정에서 100 nM 미만의 IC50을 가질 수 있다. 임의적으로, IC50은 50 nM 미만, 예를 들어 20 nM 미만이다.

[0212] 예를 들어, 아프로티닌과의 경쟁에 대한 IC50은 5 nM 농도의 직접적으로 표지된 아프로티닌 (예를 들어, 아프로티닌-647), 0.3 nM 농도의 결합제 폴리펩티드, 및 10 nM 농도의 인간 MTP-2 항원 또는 60 nM 농도의 마우스 MTP-2 항원에 의한 HTRF 경쟁 검정에서 결정될 수 있다. 이차 항체 (예를 들어, AD0207)는 1:1000 희석으로 사용될 수 있다. 실시예 8을 참고하며, 여기서 제조자의 지침에 따라 아프로티닌이 647 신속 표지 키트 (이노바 바이오사이언시즈(Innova Biosciences) - 362-0010)를 이용하여 직접적으로 표지되었다. 기준 NORI 항체에 대한 결합제 폴리펩티드의 경쟁에 대한 IC50을 결정하기 위해, 기준 항체는 상기와 같이 직접적으로 표지될 수 있고 (예를 들어, 647 표지로), 동일한 프로토콜을 이용하여 기준 항체를 아프로티닌으로 대체할 수 있다.

[0213] *HTRF 경쟁 검정을 위한 물질 및 방법*

[0214] 항체를 200 nM의 출발 농도로 4x 농도의 HTRF 완충제 (0.1% BSA (시그마(Sigma) - A7906) 및 플루오린화칼륨 0.53M (시그마 - 60240-250G)을 갖는 DPBS (깁코(Gibco) - 14190144))로 적정하였다. 5 μL/w의 항체를 384-웰 백색 플레이트 (그라이너 - 784904)에 첨가하였다. huMTP-2 및 moMTP-2의 정제된 단백질을 4x 최종 농도의 HTRF 완충제 (huMTP-2 = 40 nM 및 moMTP-2 = 240 nM)로 희석하고, 5 μL/w로 플레이팅하였다. 이어서, moIgG1 백본에서 항-MTP-2 mAb (NORI-037)를 HTRF 완충제에서 1:1000 희석 4x 최종 농도의 DELFIA Eu-N1 토끼 항-마우스-IgG 항체 (AD0207)와 함께 1.2nM 4x 최종 농도로 희석하였다. 최종적으로, 647-표지된 아프로티닌 (시그마 - A3428)을 HTRF 완충제에서 20nM 4x 최종 농도로 희석하고, 5 μL/w로 플레이팅하였다. 플레이트를 3 시간 이상 동안 실온에서 어두운 곳에서 인큐베이션하였다. 1H 2H 및 3H에서 엔비젼(EnVision) 플레이트 판독기 상에

서 HTRF 100 플래쉬 프로토콜을 이용하여 플레이트를 판독하였다. (Ex: 340 nm Em1: 620 nm Em2: 665 nm).

[0215] 결합에 대한 친화도

[0216] 결합제 폴리펩티드는 100 nM 미만, 50 nM 미만, 25 nM 미만 또는 10 nM 미만의 인간 MTP-2에 대한 친화도 (K_D)를 가질 수 있다. 결합제 폴리펩티드는 100 nM 미만, 50 nM 미만, 25 nM 미만 또는 10 nM 미만의 마우스 MTP-2에 대한 친화도 (Kd)를 가질 수 있다. 결합제 폴리펩티드는 100 nM 미만, 50 nM 미만, 25 nM 미만 또는 10 nM 미만의 래트 MTP-2에 대한 친화도 (K_D)를 가질 수 있다. 결합제 폴리펩티드는 100 nM 미만, 50 nM 미만, 25 nM 미만 또는 10 nM 미만의 시노몰구스 MTP-2에 대한 친화도 (Kd)를 가질 수 있다.

[0217] 일부 실시양태에서, 인간 MTP-2 결합에 대한 K_D는 5 nM 미만, 예를 들어 4 nM 미만, 3 nM 미만, 2 nM 미만, 1 nM 미만 또는 0.1 nM 미만일 수 있다. K_D는 임의적으로 적어도 0.001 nM, 예를 들어 적어도 0.005 nM이다.

[0218] 결합제 폴리펩티드는 실시예 6에서, 예를 들어 표 K 또는 표 W에서 나타낸 범위의 친화도 (K_D)를 나타낼 수 있다. MTP-2 결합에 대한 결합제 폴리펩티드의 K_D는 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것 IgG 또는 scFv (예를 들어, NORI-009 IgG)와 동일하거나 또는 그보다 작을 수 있다. 임의적으로, K_D는 아프로티닌과 동일하거나 또는 그보다 작다.

[0219] MTP-2에 대한 결합제 폴리펩티드의 친화도는 결합 상호작용의 회합 또는 온-레이트 (Ka) 및 해리 또는 오프-레이트 (kd)의 비 Ka/Kd인 평형 해리 상수 K_D의 측면에서 정량화될 수 있다. 항원 결합에 대한 KD, Ka 및 Kd는 표면 플라즈몬 공명 (SPR)을 이용하여 측정될 수 있다. 예시적인 SPR 절차 및 조건은 실시예 6에 제시되어 있다.

[0220] 간략히, SPR은 1 μg/ml 농도에서 10 μl/min에서 60 초 동안 칩 상에서 결합제 폴리펩티드를 포획시킴으로써 (대략 35 내지 50 RU가 포획될 수 있음) 25C에서 수행될 수 있고, MTP-2 (피분석물)를 120 초 동안 (회합 시간) 30 μl/min에서 주입하고, 해리를 600 초 동안 모니터링할 수 있다. 피분석물을 100, 25, 6.25, 1.56 및 0 nM 농도로 주입할 수 있다. 결합제 폴리펩티드에 대한 센서그램을 생성하고, 데이터를 1:1 상호작용 모델에 피팅할 수 있다 (예를 들어, Rmax, ka, kd가 전체적으로 피팅된 비아코어(Biacore) 평가 소프트웨어를 사용함, RI=0).

[0221] 친화도의 정량화는 1가 형태의 항원-결합 폴리펩티드 아암, 예를 들어 항원 결합 부위를 포함하는 항체 Fab 또는 Fv, 또는 해당 항원에 대한 단일 항원-결합 아암을 갖는 이종이량체성 면역글로불린 (예를 들어, IgG)에 의해 SPR을 이용하여 수행될 수 있다. 대안적으로, 이는 2가 형태의 항원-결합 폴리펩티드 아암, 예를 들어 동종이량체성 항원-결합 아암을 포함하는 IgG에 대한 친화도를 결정하는데 편리할 수 있다. SPR은 항원-결합 폴리펩티드 아암의 이량체를 바이오센서 칩 상에 코팅하고 (직접적으로 또는 간접적으로), 농도 범위의 완충된 용액에서 항원-결합 폴리펩티드 아암을 항원에 노출시키고, 결합을 검출하고, 결합 상호작용에 대한 평형 해리 상수 KD를 계산하는 것을 포함할 수 있다. SPR은 25℃에서 수행될 수 있다. 적합한 완충된 용액은 2.5 mM CaCl2와 함께 150 mM NaCl, 0.05 % 세제 (예를 들어, P20) 및 3 mM EDTA, pH 7.6. HBS-P 1X (10 mM HEPES pH 7.4, 150 mM NaCl, 3 mM EDTA, 0.05 % 폴리소르베이트 20 pH 7.6)이다. 예시적인 완충제이다. 결합 데이터는 사용된 장비에 내장될 수 있는 표준 알고리즘을 이용하여 1:1 모델에 피팅될 수 있다. 다양한 SPR 장비, 예컨대 비아코어TM, 프로테온(ProteOn) XPR36TM (바이오-라드(Bio-Rad)®), 및 킨엑사(KinExA)® (사피다인 인스트루먼츠, 인크(Sapidyne Instruments, Inc))가 공지되어 있다.

[0222] 본원의 다른 곳에서 언급된 바와 같이, 단리된 정제된 MTP-2 ECD는 검정에서 편리하게 사용될 수 있으며, SPR을 위한 적합한 피분석물이다.

[0223] 교차-반응성

[0224] 규제 기관은 인간 임상 실험으로 진행되기 전에 실험실 동물에서 치료 효능을 입증하기 위해 후보 치료 분자를 필요로 할 수 있다. 베타-지중해 빈혈의 마우스 모델의 예 및 야생형 마우스에서 결합제 폴리펩티드의 평가가 여기에 설명된다. 이러한 동물 모델에서 결합제 폴리펩티드 시험을 가능하게 하기 위해, 결합제가 하나 이상의 비-인간 포유동물로부터의 상응하는 항원과 교차-반응성인 것이 바람직하다. 따라서, 이는 비-인간 MTP-2 뿐만 아니라 인간 MTP-2에 결합할 수 있다.

[0225] 항원-결합 분자의 (또는 더욱 정확하게는 그의 항원 결합 부위의) 종 교차-반응성 정도를 정량화하는 한 방법은

또 다른 종의 항원과 비교하여 항원 또는 한 종에 대한 그의 친화도에서의 배수 차이, 예를 들어 인간 항원 대 마우스 항원에 대한 친화도에서의 배수 차이이다. 친화도는 항원-결합 분자에 대한 항원의 결합의 평형 해리 상수를 지칭하는 KD로서 정량화될 수 있다. KD는 본원의 다른 곳에서 기재된 SPR에 의해 결정될 수 있다.

[0226] 종 교차-반응성 결합 분자는 100배 이하, 50배 이하, 30배 이하, 25배 이하, 20배 이하, 15배 이하, 10배 이하 또는 5배 이하인 인간 및 비-인간 항원 결합에 대한 친화도에서의 배수 차이를 가질 수 있다. 달리 말하면, 인간 항원의 세포외 도메인에 대한 결합의 KD는 비-인간 항원의 세포외 도메인에 대한 결합의 KD의 30배, 25배, 20배, 15배, 10배 또는 5배 이내일 수 있다.

[0227] 바람직하게는, 인간 및 비-인간 항원의 결합 친화도는 10배 이하의 범위 이내, 더욱 바람직하게는 5배 이내 또는 2배 이내이다. 예를 들어 표면 플라즈몬 공명에 의해 결정되는 바와 같이 비-인간 MTP-2에 대한 결합의 KD는 인간 MTP-2에 대한 결합의 Kd에 비해 최대 10배 (바람직하게는 최대 5배 또는 최대 2배) 더 높거나 또는 최대 10배 더 낮을 수 있다 (바람직하게는 최대 5배 또는 최대 2배 더 낮음).

[0228] 두 종의 항원에 대한 결합의 KD가 역치 값을 충족하는 경우, 예를 들어 인간 항원에 대한 결합의 KD 및 비-인간 항원에 대한 결합의 KD 둘 다 10 mM 이하, 바람직하게는 5 mM 이하, 더욱 바람직하게는 1 mM 이하인 경우, 결합 분자는 또한 종 교차-반응성인 것으로 고려될 수 있다. KD는 100 nM 이하, 50 nM 이하, 25 nM 이하, 10 nM 이하, 5 nM 이하, 2 nM 이하, 또는 1 nM 이하일 수 있다.

[0229] 교차-반응성은 또한 예를 들어 FACS를 이용하여 결합제 폴리펩티드가 세포 상에서 발현된 여러 종의 MTP-2를 인식하는 능력에 의해 확인될 수 있다. HTRF는 또한 여러 종의 MTP-2와의 결합 및 교차-반응성을 결정하기 위해 이용될 수 있다.

[0230] 결합제 폴리펩티드는 여러 종 (예를 들어, 인간 및 마우스, 래트 및 시노몰구스 MTP-2 중 하나 이상 또는 모두)으로부터의 MTP-2 기질을 이용하여 형광 판독을 통해 효소 활성을 차단하는 측정가능한 능력을 가질 수 있다. 이는 인간 및 비-인간 (예를 들어, 마우스, 래트 또는 시노몰구스) MTP-2에 의해 본원에 기재된 검정에서 MTP-2 촉매 활성의 용량-의존적 억제를 나타낼 수 있다.

[0231] 상이한 종의 항원 결합에 대한 종 교차-반응성이 유리할 수 있지만, 그럼에도 불구하고 MTP-2에 대한 결합제의 선택성은 원치않는 부작용을 피하는데 바람직하다. 따라서, 체내에서 MTP-2는 바람직하게는 결합제 폴리펩티드의 항원-결합 부위에 의해 결합된 유일한 항원이다. 그럼에도 불구하고, 결합제 폴리펩티드는 임의적으로 추가의 결합 부위를 포함하도록 조작될 수 있고, 항체 불변 영역을 포함하는 항체는 예를 들어 임의적으로 하나 이상의 Fc 수용체에 결합할 수 있다.

[0232] 결합제 폴리펩티드는 임의적으로 MTP-1 (예를 들어, 인간 MTP-1)에 결합하지 않는다. 임의적으로, 이는 MTP-3 (예를 들어, 인간 MTP-3)에 결합하지 않는다. 임의적으로, 이는 유형 II 막횡단 세린 프로테아제 패밀리의 다른 구성원에 결합하지 않는다.

[0233] MTP-2의 억제

[0234] MTP-2는 주로 간 세포에서 발현되고, 간세포로부터 헵시딘의 발현을 조절함으로써 철 대사에서 주요 역할을 한다. 이제, 철 항상성의 주요 조절제인 헵시딘 발현이 간세포 상에 존재하는 유형 I 및 II BMP 수용체에 결합하고 BMP/데카펜타플로제닉에 대한 모체의 자손 (SMAD) 신호전달 경로를 유도하는 골형성 단백질 (BMP) 성장 인자에 의해 조절된다는 것이 널리 확립되었다. BMP 수용체의 하류에 있는 Smad1, 5, 8/Smad4 복합체의 인산화는 헵시딘을 코딩하는 HAMP 유전자의 발현을 증가시키고, 헵시딘 분비를 증가시킨다. 헵시딘은 십이지장 장세포, 대식세포 및 간세포에 존재하는 철 수송체 페로포르틴에 대한 결합을 통해 혈중 철 수준을 감소시켜, 내재화 및 분해를 유도하고, 따라서 혈액으로 들어가는 철의 양을 감소시킨다. MTP-2는 간세포 표면 상의 BMPR 복합체의 구성원을 선택적으로 절단하여 BMP/SMAD 신호전달을 침묵시킴으로써 헵시딘 발현을 부정적으로 조절하는 것으로 생각된다. MTP-2에 대해 제안된 한 효소적 표적은 최대 BMP/SMAD 신호전달에 필요한 BMPR 복합체의 공동 수용체인 헤모주벨린 (HJV)이다. 그러나, 연구를 통해 MTP-2가 HJV를 절단하고 특이적인 절단 생성물을 생성할 수 있는 것으로 나타났지만, MTP-2 마스크 마우스는 막 결합된 HJV의 발현에서 상충되는 감소를 나타내는 반면에, TMPRSS6 KO 마우스는 증가된 수준의 절단된 HJV를 나타낸다. 더욱 최근에, 연구를 통해 MTP-2가 헵시딘 발현을 억제하기 위해 BMPR 복합체의 여러 구성원을 절단할 가능성이 가장 높은 것으로 나타났다.

[0235] TMPRSS6 mRNA 발현에 대한 조직 전체 스캔에 따라, 고환에서도 작은 수준의 MTP-2 발현이 있지만, 여기서 MTP-2의 역할은 크게 알려져 있지 않다. MTP-2의 국소 발현으로 인해, 기능상실 MTP-2 돌연변이를 갖는 TMPRSS6 KO 마우스 및 인간 둘 다 철 수준이 크게 상승하고 추가의 부작용을 갖지 않는 표현형을 나타내며, 이는 철 조절에

대한 추가의 역할이 제한되고, 따라서 항-MTP-2 요법과 관련하여 경미한 우려가 있음을 시사한다.

[0236] 따라서, 본 발명은 MTP-2를 억제하고, 이로써 그의 하류 기질의 절단을 방지하거나 또는 감소시켜, 헵시딘 발현에 대한 MTP-2 억제를 감소시키는 것을 제안한다.

[0237] MTP-2의 억제는 MTP-2의 효소 활성의 억제를 지칭한다. MTP-2는 세린 프로테아제이며, 억제제는 그의 기질의 세린 프로테아제 절단의 성숙한 활성 MTP-2 촉매작용을 억제하고/거나, 세린 프로테아제 절단의 촉매작용에 의한 MTP-2 자이모겐의 자가-활성화를 억제하는 것일 수 있다.

[0238] 다양한 실시양태에서, 결합제 폴리펩티드는 MTP-2의 세린 프로테아제 촉매 도메인에 결합할 수 있다. 세린 프로테아제 촉매 도메인은 MTP-2의 효소 활성 부위를 함유한다. 억제는 MTP-2에 결합하여 효소 활성 부위를 부분적으로 또는 완전히 차폐시킴으로써 결합제 폴리펩티드에 의해 유발되는, 효소-기질 상호작용의 입체 장애로 인해 기질 결합이 감소됨으로써 발생할 수 있다. 억제는 대안적으로 또는 추가로 세린 프로테아제 촉매 도메인에서 탈활성화 형태 변화를 유도하거나 또는 세린 프로테아제 촉매 도메인을 비활성 형태 쪽으로 편향시키는 결합제 폴리펩티드로 인해 발생할 수 있으며, 이로써 그의 효소 활성이 감소된다. 억제의 분자 메카니즘과는 무관하게, 결합제 폴리펩티드가 MTP-2 세린 프로테아제 활성을 억제하는 능력은 효소 검정에서 기능적으로 결정될 수 있다.

[0239] 검출가능한 생성물을 생성하기 위해 MTP-2의 기질의 세린 프로테아제 절단의 억제에 대한 시험관내 검정이 본원에 기재된다. 이들에는 정제된 MTP-2 ECD 및 형광 기질에 의한 효소 검정, 및 세포-표면 발현된 MTP-2 및 형광 기질에 의한 효소 검정이 포함된다. 이들 각각의 검정은 그의 기질의 MTP-2 절단의 억제를 결정한다. 형광 기질 Boc-Gln-Gly-Arg-AMC가 예를 들어 50 μM 최종 농도로 사용될 수 있다. MTP-2의 효소 활성의 억제제인 결합제 폴리펩티드는 이러한 효소 검정에서 MTP-2 세린 프로테아제 활성의 용량-의존적 억제에 의해 확인될 수 있다.

[0240] 한 실시양태에서, 결합제 폴리펩티드는 50 μM Boc-Gln-Gly-Arg-AMC 형광 기질의 존재하에 0.075 U/μl의 활성률을 갖는 인간 MTP-2 세포외 도메인 도메인에 대한 효소 검정에서 100 nM 미만의 IC50을 갖는다. IC50은 80 nM 미만, 60 nM 미만, 50 nM 미만, 40 nM 미만, 30 nM 미만, 25 nM 미만, 20 nM 미만, 15 nM 미만 또는 10 nM 미만일 수 있다. IC50은 임의적으로 적어도 0.01 nM, 적어도 0.1 nM, 적어도 1 nM, 적어도 2 nM, 적어도 3 nM 또는 적어도 5 nM이다.

[0241] 한 실시양태에서, 결합제 폴리펩티드는 50 μM Boc-Gln-Gly-Arg-AMC 형광 기질의 존재하에 0.075 U/μl의 활성률을 갖는 비-인간 (예를 들어, 마우스, 래트 또는 시노몰구스) MTP-2 세포외 도메인 도메인에 대한 효소 검정에서 100 nM 미만의 IC50을 갖는다. IC50은 80 nM 미만, 60 nM 미만, 50 nM 미만, 40 nM 미만, 30 nM 미만, 25 nM 미만, 20 nM 미만, 15 nM 미만 또는 10 nM 미만일 수 있다. IC50은 임의적으로 적어도 0.01 nM, 적어도 0.1 nM, 적어도 1 nM, 적어도 2 nM, 적어도 3 nM 또는 적어도 5 nM이다.

[0242] 상기 언급된 바와 같이, 바람직하게는 결합제 폴리펩티드는 종 교차-반응성이며, 따라서 1 가지 초과의 종으로부터의 MTP-2에 대해, 예를 들어 인간 및 비-인간 (예를 들어, 마우스, 래트 또는 시노몰구스) MTP-2에 대해 억제성이다. 검정에서 교차-반응성을 정량화하기 위한 파라미터는 본원의 다른 곳에서 논의된다.

[0243] 한 실시양태에서, 결합제 폴리펩티드는 HEK293 세포 표면 발현된 인간 MTP-2 및 50 μM 최종 농도 형광 MTP-2 기질에 의한 효소 검정에서 MTP-2 세린 프로테아제 활성의 용량-의존적 억제를 나타낸다. 이는 상기 검정에서 100 nM 미만의 IC50을 가질 수 있다. IC50은 80 nM 미만, 60 nM 미만, 50 nM 미만, 40 nM 미만, 30 nM 미만, 25 nM 미만, 20 nM 미만, 15 nM 미만 또는 10 nM 미만일 수 있다. IC50은 임의적으로 적어도 0.01 nM, 적어도 0.1 nM, 적어도 1 nM, 적어도 2 nM, 적어도 3 nM 또는 적어도 5 nM이다.

[0244] MTP-2의 효소 활성의 억제는 간세포에서 추가로 검출될 수 있다. 예를 들어, MTP-2를 억제하는 결합제 폴리펩티드는 간종양 세포주에서 헵시딘 발현 (자극이 있거나 없음)을 증가시킬 수 있고, 이는 대조군에 비해 hamp mRNA의 증가로서 측정가능하다.

[0245] 유사한 판독치가 생체내 검정으로부터 수득될 수 있다. 결합제 폴리펩티드를 투여한 마우스에서, MTP-2 효소 활성의 억제는 hamp mRNA의 증가, 혈청 철의 감소 및 트랜스페린 포화 (TSAT)의 감소를 일으킬 수 있다. 이들 효과를 측정하기 위해 결합제 폴리펩티드를 야생형에 투여할 수 있다 (예를 들어, 10 mg/kg). 이는 투여 후 24 시간 내에 간세포에서 hamp mRNA의 적어도 2배 증가를 생성할 수 있으며, 이러한 증가는 투여 후 (예를 들어, 단일 10 mg/kg 용량의 복강내 투여 후) 3 일째 및 바람직하게는 21 일째에 지속될 수 있다. 결합제 폴리펩티드는 마우스에서 혈청 철 농도를 감소시킬 수 있다. 다시, 이는 투여 후 24 시간 내에 검출가능하고, 바람직하게

는 3 일째 및 바람직하게는 21 일째에 지속된다. hamp mRNA의 측정, 혈청 철 및 TSAT의 정량화를 위한 예시적인 실험 및 프로토콜이 실시예에 제시되어 있다.

[0246] 결합제 폴리펩티드

[0247] 본 발명에 따른 결합제 폴리펩티드는 MTP-2에 특이적으로 결합하고 그를 억제하는 능력을 갖는 폴리펩티드 분자이다.

[0248] 면역글로불린 도메인을 기반으로 하여 고전적인 IgG 항체 및 다른 결합 단백질을 비롯한 여러 부류의 결합제 폴리펩티드가 관련 기술분야에 공지되어 있다 ([Binz, Amstutz & Pluckthun, Nature Biotechnology 23(10):1257 2005] 참고). 비-면역글로불린 결합 분자 또한 공지되어 있으며, 결합 루프는 피브로넥틴과 같은 다른 폴리펩티드 스캐폴드로 조작될 수 있다.

[0249] 바람직하게는, 본 발명의 결합제 폴리펩티드는 MTP-2에 대한 결합 부위가 면역글로불린 도메인의 루프 영역에 의해 형성되는 것인 면역글로불린 도메인을 포함한다. 결합제 폴리펩티드의 바람직한 실시양태는 항체이다.

[0250] 본 발명에 따른 항체는 천연이건 또는 부분적으로 또는 전체적으로 합성에 의해 생성되건 간에 면역글로불린, 또는 면역글로불린 도메인을 포함하는 분자이다. 항체는 항체를 천연적으로 생성하는 임의의 종으로부터 유래되건, 또는 재조합 DNA 기술에 의해 생성되건 간에; 혈청, B-세포, 하이브리도마, 트랜스펙토마, 효모 또는 박테리아로부터 단리되건 간에 IgG, IgM, IgA, IgD 또는 IgE 분자 또는 그의 항원-특이적인 항체 단편 (예컨대 비제한적으로, Fab, F(ab')2, Fv, 디술피드 연결된 Fv, scFv, 단일 도메인 항체, 폐쇄 형태의 다중특이적인 항체, 디술피드-연결된 scfv, 디아바디)일 수 있다. 항체는 일상적인 기술을 이용하여 인간화될 수 있다. 용어 항체는 항체 항원-결합 부위를 포함하는 임의의 폴리펩티드 또는 단백질을 포괄한다. 항원-결합 부위 (파라토프)는 그의 표적 항원 (MTP-2)의 에피토프에 결합하고 그에 대해 상보성인 항체의 일부이다.

[0251] 용어 "에피토프"는 항체에 의해 결합된 항원의 영역을 지칭한다. 에피토프는 구조적 또는 기능적으로 정의될 수 있다. 기능적 에피토프는 일반적으로 구조적 에피토프의 하위 세트이며, 상호작용의 친화도에 직접적으로 기여하는 이들 잔기를 갖는다. 에피토프는 또한 형태적일 수 있으며, 즉, 비선형 아미노산으로 구성된다. 특정한 실시양태에서, 에피토프는 아미노산, 당 측쇄, 포스포릴 기, 또는 술포닐 기와 같은 분자의 화학적 활성 표면 그룹인 결정인자를 포함할 수 있으며, 특정한 실시양태에서, 특이적인 삼차원 구조적 특징 및/또는 특이적인 전하 특징을 가질 수 있다.

[0252] 항원 결합 부위는 항체의 하나 이상의 CDR을 포함하고 항원에 결합할 수 있는 폴리펩티드 또는 도메인이다. 예를 들어, 폴리펩티드는 CDR3 (예를 들어, HCDR3)을 포함한다. 예를 들어, 폴리펩티드는 항체의 가변 도메인의 CDR 1 및 2 (예를 들어, HCDR1 및 2) 또는 CDR 1-3 (예를 들어, HCDR1-3)을 포함한다.

[0253] 항체 항원-결합 부위는 하나 이상의 항체 가변 도메인에 의해 제공될 수 있다. 한 예에서, 항체 결합 부위는 단일 가변 도메인, 예를 들어 중쇄 가변 도메인 (VH 도메인) 또는 경쇄 가변 도메인 (VL 도메인)에 의해 제공된다. 또 다른 예에서, 결합 부위는 VH/VL 쌍 또는 2 개 이상의 이러한 쌍을 포함한다. 따라서, 항체 항원-결합 부위는 VH 및 VL을 포함할 수 있다.

[0254] 항체는 불변 영역을 포함하는 전체 면역글로불린일 수 있거나, 또는 항체 단편일 수 있다. 항체 단편은 예를 들어 온전한 항체의 항원 결합 및/또는 가변 영역을 포함하는 온전한 항체의 일부이다. 항체 단편의 예에는 다음이 포함된다:

[0255] (i) VL, VH, CL 및 CH1 도메인으로 이루어지는 1가 단편인 Fab 단편; (ii) 힌지 영역에서 디술피드 가교에 의해 연결된 2 개의 Fab 단편을 포함하는 2가 단편인 F(ab')2 단편;

[0256] (iii) VH 및 CH1 도메인으로 이루어지는 Fd 단편;

[0257] (iv) 항체의 단일 아암의 VL 및 VH 도메인으로 이루어지는 Fv 단편,

[0258] (v) VH 또는 VL 도메인으로 이루어진 dAb 단편 ([Ward et al., (1989) Nature 341:544-546]; 이는 그의 전문이 본원에 참고로 포함됨); 및

[0259] (vi) 특이적인 항원-결합 기능성을 유지하는 단리된 상보성 결정 영역 (CDR).

[0260] 항체의 추가의 예는 중쇄 (5'-VH-(임의적인 힌지)-CH2-CH3-3')의 이량체를 포함하고 경쇄가 결여된 H2 항체이다.

[0261] 단일-쇄 항체 (예를 들어, scFv)는 일반적으로 사용되는 단편이다. 다중특이적인 항체는 항체 단편으로부터 형성될 수 있다. 본 발명의 항체는 적절한 경우 임의의 이러한 포맷을 이용할 수 있다.

[0262] 임의적으로, 결합제 폴리펩티드, 또는 그의 항체 면역글로불린 도메인은 추가의 폴리펩티드 서열 및/또는 표지, 태그, 독소 또는 다른 분자에 융합되거나 또는 접합될 수 있다. 결합제 폴리펩티드는 하나 이상의 상이한 항원 결합 영역에 융합되거나 또는 접합되어, MTP-2 외에도 제2 항원에 결합할 수 있는 분자를 제공할 수 있다. 예를 들어, 본 발명의 항체는 (i) MTP-2에 대한 항체 항원 결합 부위 및 (ii) 또 다른 항원을 인식하는 추가의 항원 결합 부위 (임의적으로 본원에 기재된 항체 항원 결합 부위)를 포함하는 다중특이적인 항체, 예를 들어 이중특이적인 항체일 수 있다.

[0263] 항체는 일반적으로 항체 VH 및/또는 VL 도메인을 포함한다. 항체의 단리된 VH 및 VL 도메인 또한 본 발명의 일부이다. 항체 가변 도메인은 상보성 결정 영역 (CDR; 즉, CDR1, CDR2 및 CDR3), 및 프레임워크 영역 (FR)의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 및 중쇄의 부분이다. 따라서, 각각의 VH 및 VL 도메인 내에 CDR 및 FR이 있다. VH 도메인은 HCDR의 세트를 포함하고, VL 도메인 LCDR의 세트를 포함한다. VH는 중쇄의 가변 도메인을 지칭한다. VL을 경쇄의 가변 도메인을 지칭한다. 각각의 VH 및 VL은 전형적으로 아미노-말단에서 카르복시-말단으로 하기 순서로 배열된 3 개의 CDR 및 4 개의 FR로 구성된다: FR1, CDR1, FR2, CDR2, FR3, CDR3, FR4. 본 발명에서 사용된 방법에 따라, CDR 및 FR에 배정된 아미노산 위치는 카바트(Kabat)에 따라 (Sequences of Proteins of Immunological Interest (National Institutes of Health, Bethesda, Md., 1987 and 1991)) 또는 IMGT 명명법에 따라 정의될 수 있다.

[0264] 항체는 VH CDR1, CDR2 및 CDR3 및 프레임워크를 포함하는 항체 VH 도메인을 포함할 수 있다. 이는 대안적으로 또는 또한 VL CDR1, CDR2 및 CDR3 및 프레임워크를 포함하는 항체 VL 도메인을 포함할 수 있다. 본 발명에 따른 항체 VH 및 VL 도메인 및 CDR의 예는 표 S에 나열되어 있다. 본원에 개시된 모든 VH 및 VL 서열, CDR 서열, CDR 세트 및 HCDR 세트 및 LCDR 세트는 본 발명의 측면 및 실시양태를 나타낸다. 본원에 기재된 바와 같이, "CDR의 세트"는 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함한다. 따라서, HCDR의 세트는 HCDR1, HCDR2 및 HCDR3을 지칭하고, LCDR의 세트는 LCDR1, LCDR2 및 LCDR3을 지칭한다. 달리 명시되지 않는다면, "CDR의 세트"는 HCDR 및 LCDR을 포함한다.

[0265] 실시예에서 더욱 상세하게 기재되는 바와 같이, 본 발명자들은 NORI-001, NORI-002, NORI-003, NORI-004, NORI-005, NORI-006, NORI-007, NORI-008, NORI-009, NORI-010, NORI-011, NORI-012, NORI-013, NORI-014, NORI-015, NORI-016, NORI-017, NORI-018, NORI-019, NORI-020, NORI-021, NORI-022, NORI-023, NORI-024, NORI-025, NORI-026, NORI-027, NORI-028, NORI-029, NORI-030, NORI-031, NORI-032 및 NORI-033 ("NORI-001 내지 NORI-033")으로 지정된 특정한 관심 항체를 단리하고 특징분석하였다.

[0266] 본 발명의 다양한 측면에서, 문맥상 달리 지시되지 않는다면, 항체는 임의의 이들 항체로부터, 또는 NORI-003, NORI-006, NORI-011 또는 NORI-008의 서브세트로부터 선택될 수 있다.

[0267] 본 발명은 첨부된 서열 목록 및/또는 도면에 도시된 모든 항체의 VH 및/또는 VL 도메인 서열을 갖는 항-MTP-2 항체, 뿐만 아니라 이들 항체의 HCDR 및/또는 LCDR을 포함하고, 임의적으로 본원에 개시된 임의의 항-MTP-2 항체의 전체 중쇄 및/또는 전체 경쇄 아미노산 서열을 갖는 항체를 포괄한다.

[0268] CDR 서열은 IMGT에 의해 또는 카바트와 같은 또 다른 방법에 의해 정의될 수 있다. 달리 명시되지 않는다면, 가변 도메인의 잔기 또는 CDR 또는 프레임워크 영역에 대한 언급은 IMGT 정의를 나타낸다.

[0269] 항체 VH 도메인 또는 VL 도메인이 재조합에 의해 수득된 생식계열 유전자 세그먼트와 상이한 프레임워크 영역에서 하나 이상의 잔기를 포함하는 경우, 비-생식계열 잔기는 상이한 잔기를 보유할 수 있거나 또는 그로 돌연변이될 수 있고, 예를 들어 이는 생식계열 잔기로 복귀될 수 있다. 상응하는 생식계열 유전자 세그먼트는 가변 도메인의 서열이 가장 가깝게 정렬된 유전자 세그먼트로서 확인될 수 있고, 각각의 NORI-001 내지 NORI-033 VH 및 VL 도메인에 상응하는 생식계열 유전자 세그먼트는 본원에서 표 G에 나타내었다.

[0270] 본 발명에 따른 항체는 CDR 세트를 형성하기 위해 본원에 기재된 하나 이상의 CDR, 예를 들어 CDR3, 및 임의적으로 CDR1 및 CDR2 또한 포함할 수 있다. CDR 또는 CDR 세트는 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 CDR 또는 CDR 세트일 수 있다.

[0271] 본 발명은 임의의 항체 NORI-001 내지 NORI-033의 HCDR1, HCDR2 및/또는 HCDR3 및/또는 임의의 이들 항체의 LCDR1, LCDR2 및/또는 LCDR3, 예를 들어 CDR 세트를 포함하는 항체를 제공한다. 항체는 이들 항체 중 하나의

VH CDR의 세트를 포함할 수 있다. 임의적으로, 이는 이들 항체 중 하나의 VL CDR의 세트를 포함할 수 있고, VL CDR은 VH CDR과 동일한 또는 상이한 항체로부터의 것일 수 있다.

[0272] HCDR의 개시된 세트를 포함하는 VH 도메인 및/또는 LCDR의 개시된 세트를 포함하는 VL 도메인 또한 본 발명에 의해 제공된다.

[0273] 전형적으로, VH 도메인은 VL 도메인과 쌍을 형성하여 항체 항원-결합 부위를 제공하지만, 하기에서 추가로 논의되는 바와 같이 항원에 결합하기 위해 VH 또는 VL 도메인 단독을 사용할 수 있다. NORI-003 VH 도메인은 NORI-003 VL 도메인과 쌍을 형성할 수 있고, 이로써 NORI-003 VH 및 VL 도메인 둘 다를 포함하는 항체 항원-결합 부위가 형성된다. 본원에 개시된 다른 VH 및 VL 도메인에 대한 유사한 실시양태가 제공된다. 다른 실시양태에서, NORI-003 VH는 NORI-003 VL 이외의 VL 도메인과 쌍을 형성한다. 경쇄 무차별성은 관련 기술분야에 확립되어 있다. 다시, 본원에 개시된 다른 VH 및 VL 도메인에 대해 유사한 실시양태가 본 발명에 의해 제공된다.

[0274] 따라서, 임의의 항체 NORI-001 내지 NORI-033의 VH는 임의의 항체 NORI-001 내지 NORI-033의 VL과 쌍을 형성할 수 있다.

[0275] 항체는 항체 프레임워크 내에 하나 이상의 CDR, 예를 들어 CDR의 세트를 포함할 수 있다. 프레임워크 영역은 인간 생식계열 유전자 세그먼트 서열일 수 있다. 따라서, 항체는 인간 생식계열 프레임워크에서 HCDR의 세트를 포함하는 VH 도메인을 갖는 인간 항체일 수 있다. 일반적으로, 항체는 또한 예를 들어 인간 생식계열 프레임워크에서 LCDR의 세트를 포함하는 VL 도메인을 갖는다. 항체 "유전자 세그먼트", 예를 들어 VH 유전자 세그먼트, D 유전자 세그먼트, 또는 JH 유전자 세그먼트는 항체의 해당 부분이 유래되는 핵산 서열을 갖는 올리고뉴클레오티드를 지칭하며, 예를 들어 VH 유전자 세그먼트는 FR1에서부터 CDR3의 일부까지의 폴리펩티드 VH 도메인에 상응하는 핵산 서열을 포함하는 올리고뉴클레오티드이다. 인간 V, D 및 J 유전자 세그먼트는 재조합되어 VH 도메인을 생성하고, 인간 V 및 J 세그먼트는 재조합되어 VL 도메인을 생성한다. D 도메인 또는 영역은 항체 쇄의 다양성 도메인 또는 영역을 지칭한다. J 도메인 또는 영역은 항체 쇄의 연결 도메인 또는 영역을 지칭한다. 체세포성 과돌연변이는 상응하는 유전자 세그먼트와 정확하게 일치하지 않거나 또는 그에 대해 정렬하지 않지만, 서열 정렬을 이용하여 가장 가까운 유전자 세그먼트를 확인할 수 있고, 따라서 특정한 VH 또는 VL 도메인이 유래되는 유전자 세그먼트의 특정한 조합을 확인할 수 있는 프레임워크 영역을 갖는 항체 VH 또는 VL 도메인을 생성할 수 있다. 항체 서열을 유전자 세그먼트에 대해 정렬시키는 경우, 항체 아미노산 서열은 유전자 세그먼트에 의해 코딩된 아미노산 서열에 대해 정렬될 수 있거나, 또는 항체 뉴클레오티드 서열은 유전자 세그먼트의 뉴클레오티드 서열에 대해 직접적으로 정렬될 수 있다.

[0276] 본 발명의 항체는 인간 항체일 수 있거나, 또는 인간 가변 영역 및 비-인간 (예를 들어, 마우스) 불변 영역을 포함하는 키메라 항체일 수 있다. 본 발명의 항체는 예를 들어 인간 가변 영역을 갖고, 임의적으로 인간 불변 영역 또한 갖는다.

[0277] 따라서, 항체는 임의적으로 불변 영역 또는 그의 일부, 예를 들어 인간 항체 불변 영역 또는 그의 일부를 포함한다. 예를 들어, VL 도메인은 그의 C-말단에서 항체 경쇄 카파 또는 람다 불변 도메인에 부착될 수 있다. 유사하게, 항체 VH 도메인은 그의 C-말단에서 임의의 항체 이소타입, 예를 들어 IgG, IgA, IgE 및 IgM 및 임의의 이소타입 하위 부류, 예컨대 IgG1 또는 IgG4로부터 유래된 면역글로불린 중쇄 불변 영역의 전부 또는 일부 (예를 들어 CH1 도메인 또는 Fc 영역)에 부착될 수 있다.

[0278] 인간 중쇄 불변 영역의 예는 표 S에 나타내었다.

[0279] 본 발명의 항체의 불변 영역은 대안적으로 비-인간 불변 영역일 수 있다. 예를 들어, 항체가 트랜스제닉 동물에서 생성될 때 (예는 본원의 다른 곳에서 기재됨), 인간 가변 영역 및 비-인간 (숙주 동물) 불변 영역을 포함하는 키메라 항체가 생성될 수 있다. 일부 트랜스제닉 동물은 완전 인간 항체를 생성한다. 다른 것은 키메라 중쇄 및 완전 인간 경쇄를 포함하는 항체를 생성하도록 조작되었다. 항체가 하나 이상의 비-인간 불변 영역을 포함하는 경우, 이들은 인간 불변 영역으로 대체되어, 그들의 면역원성이 감소되어 치료 조성물로서 인간에게 투여하기에 더욱 적합한 항체를 제공할 수 있다.

[0280] 효소 파파인에 의한 항체의 소화는 "Fab" 단편으로도 공지된 2 개의 동일한 항원-결합 단편, 및 항원-결합 활성을 갖지 않지만 결정화하는 능력을 갖는 "Fc" 단편을 생성한다. "Fab"는 본원에서 사용될 때 각각의 중쇄 및 경쇄의 1 개의 불변 및 1 개의 가변 도메인을 포함하는 항체의 단편을 지칭한다. 용어 "Fc 영역"은 본원에서 천연-서열 Fc 영역 및 변이체 Fc 영역을 포함하는 면역글로불린 중쇄의 C-말단 영역을 정의하기 위해 사용된다.

"Fc 단편"은 디술피드에 의해 함께 고정된 두 H 쇄의 카르복시-말단 부분을 지칭한다. 항체의 이펙터 기능은 Fc 영역의 서열에 의해 결정되고, 상기 영역은 또한 특정한 유형의 세포에서 발견되는 Fc 수용체 (FcR)에 의해 인식된다. 효소 펩신에 의한 항체의 소화는 항체 분자의 두 아암이 연결되어 유지되고 2 개의 항원 결합 부위를 포함하는 F(ab')2 단편을 생성한다. F(ab')2 단편은 항원을 가교시키는 능력을 갖는다.

[0281] "Fv"는 본원에서 사용될 때 항원-인식 및 항원-결합 부위 둘 다를 보유하는 항체의 최소 단편을 지칭한다. 이 영역은 단단하고 비공유적인 또는 공유적인 회합으로 1 개의 중쇄 및 1 개의 경쇄 가변 도메인의 이량체로 이루어진다. 이러한 구성에서, 각각의 가변 도메인의 3 개의 CDR이 상호작용하여 VH-VL 이량체의 표면 상의 항원-결합 부위를 정의한다. 집합적으로, 6 개의 CDR은 항체에 항원-결합 특이성을 부여한다. 그러나, 단일 가변 도메인 (또는 항원에 대해 특이적인 3 개의 CDR만을 포함하는 Fv의 절반)도 항원을 인식하고 그에 결합하는 능력을 갖지만, 전체 결합 부위에 비해 낮은 친화도를 갖는다.

[0282] 본원에 개시된 항체는 혈청 반감기를 증가시키거나 또는 감소시키도록 변형될 수 있다. 한 실시양태에서, 항체의 생물학적 반감기를 증가시키기 위해 하기 돌연변이: T252L, T254S 또는 T256F 중 하나 이상이 도입된다. 미국 특허 번호 5,869,046 및 6,121,022 (문헌에 기재된 변형은 본원에 참고로 포함됨)에 기재된 바와 같이 생물학적 반감기는 또한 IgG의 Fc 영역의 CH_2 도메인의 2 개의 루프로부터 취한 샐비지 수용체 결합 에피토프를 함유하도록 중쇄 불변 영역 CH_1 도메인 또는 CL 영역을 변경시킴으로써 증가될 수 있다. 또 다른 실시양태에서, 본 발명의 항체 또는 항원-결합 단편의 Fc 힌지 영역은 항체 또는 단편의 생물학적 반감기를 감소시키도록 돌연변이된다. 항체 또는 단편이 천연 Fc-힌지 도메인 SpA 결합에 비해 손상된 스타필로코실 단백질 A (SpA) 결합을 갖도록 Fc-힌지 단편의 CH_2-CH_3 도메인 계면 영역으로 하나 이상의 아미노산 돌연변이를 도입시킨다. 혈청 반감기를 증가시키는 다른 방법은 관련 기술분야의 기술자에게 공지되어 있다. 따라서, 한 실시양태에서, 항체 또는 단편은 PEG화된다. 또 다른 실시양태에서, 항체 또는 단편은 알부민-결합 도메인, 예를 들어 알부민 결합 단일 도메인 항체 (dAb)에 융합된다. 또 다른 실시양태에서, 항체 또는 단편은 PAS화된다 (즉, 큰 유체역학적 부피를 갖는 하전되지 않은 무작위 코일 구조를 형성하는 PAS로 구성된 폴리펩티드 서열의 유전적 융합 (엑스엘-프로테인 게엠베하(XL-Protein GmbH))). 또 다른 실시양태에서, 항체 또는 단편은 XTEN화(XTENylated)®/rPEG화된다 (즉, 치료 펩티드에 정확하지 않은 반복 펩티드 서열의 유전적 융합 (아무닉스(Amunix), 베르사티스(Versartis))). 또 다른 실시양태에서, 항체 또는 단편은 ELP화된다 (즉, ELP 반복 서열에 대한 유전적 융합 (페이즈바이오(PhaseBio))). 이들 다양한 반감기 연장 융합은 [Strohl, BioDrugs (2015) 29:215-239]에 더욱 상세하게 기재되어 있으며, 예를 들어 표 2 및 6에 기재된 융합은 본원에 참고로 포함된다.

[0283] 항체 불변 영역

[0284] 상기 논의된 바와 같이, 항체는 다양한 이소타입 및 상이한 불변 영역으로 제공된다. 항체의 Fc 영역은 Fc 수용체에 의해 인식되고, 항체-의존적 세포-매개된 세포독성 (ADCC) 활성, 보체 의존적인 세포독성 (CDC) 활성 및 항체-의존적 세포 식세포작용 (ADCP) 활성을 비롯한 세포 이펙터 기능을 매개하는 항체의 능력을 결정한다. 이들 세포 이펙터 기능은 Fc 수용체를 보유하는 세포를 표적 세포의 부위로 동원하는 것을 수반하여, 항체-결합된 세포를 사멸시킨다.

[0285] 본 발명의 맥락에서, 세포 이펙터 기능, 예컨대 ADCC, ADCP 및/또는 CDC를 피하는 것이 바람직하다. 따라서, 본 발명에 따른 항체는 Fc 이펙터 기능이 결여될 수 있고, 예를 들어 이들은 ADCC, ADCP 및/또는 CDC를 매개하지 않는 Fc 영역을 함유할 수 있거나, 또는 이들은 Fc 영역이 결여되거나 또는 항체 불변 영역 전체가 결여될 수 있다. 항체는 이펙터 null인 불변 영역을 가질 수 있다.

[0286] 항체는 Fc 수용체의 하나 이상의 유형에 결합하지만 세포 이펙터 기능을 유도하지 않는, 즉, ADCC, CDC 또는 ADCP 활성을 매개하지 않는 중쇄 불변 영역을 가질 수 있다. 이러한 불변 영역은 ADCC, CDC 또는 ADCP 활성의 촉발을 담당하는 특정한 Fc 수용체(들)에 결합할 수 없다.

[0287] 항체는 FcɣR 수용체에 결합하지 않는 중쇄 불변 영역을 가질 수 있고, 예를 들어 불변 영역은 Leu235Glu 돌연변이를 포함할 수 있으며 (즉, 야생형 류신 잔기가 글루탐산 잔기로 돌연변이됨), 이는 "E" 돌연변이, 예를 들어 IgG4-E로 지칭될 수 있다. 중쇄 불변 영역에 대한 또 다른 임의적인 돌연변이는 Ser228Pro ("P" 돌연변이)이며, 이는 Fab 아암 교환을 감소시킴으로써 안정성을 증가시킨다. 중쇄 불변 영역은 Leu235Glu 돌연변이 및 Ser228Pro 돌연변이 둘 다를 포함하는 IgG4일 수 있다. 이 "IgG4-PE" 중쇄 불변 영역은 이펙터 null이다. 대안적인 이펙터 null 인간 불변 영역은 무능력 IgG1이다.

[0288] IgG4PE는 본 발명에 바람직한 항체 이소타입이다. 결합제 폴리펩티드는 표 S에 나타낸 IgG4PE 불변 영역의 서열을 포함하는 IgG4PE 항체일 수 있다.

[0289] 항체 불변 영역은 연장된 생체내 반감기를 갖도록 조작될 수 있다. 예로는 "YTE" 돌연변이 및 다른 반감기 연장 돌연변이가 있다 (Dall'Acqua, Kiener & Wu, JBC 281(33):23514-23524 2006 및 WO02/060919, 본원에 참고로 포함됨). 삼중 돌연변이 YTE는 IgG CH2 도메인에서 3 개 아미노산의 치환이고, 이들 돌연변이는 잔기 252에서 티로신, 잔기 254에서 트레오닌 및 잔기 256에서 글루탐산을 제공하며, 카바트의 EU 인덱스에 따라 넘버링된다. 참고 문헌에 기재된 바와 같이, YTE 변형은 인간 CH2 야생형 도메인을 갖는 상응하는 항체의 반감기와 비교하여 항체의 반감기를 증가시킨다. 생체내 효능 지속기간을 증가시키기 위해, 본 발명의 항체는 상응하는 야생형 인간 불변 영역 (예를 들어 IgG, 예를 들어 IgG CH2 도메인)과 비교하여 항체의 반감기를 증가시키는 하나 이상의 돌연변이를 갖는 항체 불변 영역 (예를 들어, IgG 불변 영역, 예를 들어, IgG CH2 도메인)을 포함할 수 있다. 반감기는 WO02/060919에 기재된 것과 같은 표준 방법에 의해 결정될 수 있다.

[0290] 적합한 항체 불변 영역은 치료할 환자의 유전자형에 따라 선택될 수 있다. 예를 들어, US20160319017에 기재된 바와 같이, 인간 환자에서 적혈구 생성을 증가시키는 방법은 하기로 이루어진 군으로부터 선택된 SNP를 포함하는 *TMPRSS6* 뉴클레오티드 서열에 의해 코딩되는 인간 MTP-2에 결합하는 결합제 (예를 들어, 항체)를 투여하는 것을 포함할 수 있으며:

[0291] rs855791, rs2543519, rs2235324 및 rs1421312;

[0292] 결합제는 하기로 이루어진 군으로부터 선택된 불변 영역을 포함하고:

[0293] (a) US20160319017의 서열식별번호: 73에 제시된 위치 189에서 Leu 또는 서열식별번호: 73에 제시된 위치 289에서 Arg을 포함하는 인간 감마-4 중쇄 불변 영역; 및

[0294] (b) US20160319017의 서열식별번호: 42의 위치 204에 상응하는 Asp 또는 US20160319017의 서열식별번호: 42의 위치 206에 상응하는 Leu를 포함하는 인간 감마-1 중쇄 불변 영역;

[0295] (i) 인간 대상체는 상기 선택된 SNP를 포함하는 *TMPRSS6* 뉴클레오티드 서열을 포함하고;

[0296] (ii) 인간 환자는 상기 선택된 불변 영역을 코딩하는 불변 영역 유전자 세그먼트를 포함하거나; 또는 인간 환자는 상기 선택된 불변 영역을 포함하는 항체를 발현한다.

[0297] 아마도 US20160319017에 기재된 항체는 상기 공보에 기재된 불변 영역을 포함하고/거나, 상기 공보에 기재된 TMPRSS6 뉴클레오티드 서열 다형성을 포함하는 환자를 치료하기 위해 사용될 수 있다.

[0298] 추가의 예시적인 불변 영역은 표 S에 나타내었다.

[0299] 결합제 폴리펩티드의 생성 및 변형

[0300] 항체를 비롯한 결합제 폴리펩티드를 확인하고 제조하는 방법은 관련 기술분야에 널리 공지되어 있다.

[0301] 예를 들어, 항체는 MTP-2 또는 그의 단편 (예를 들어, 재조합 MTP-2 ECD) 또는 그의 코딩 핵산으로 면역화된 실험실 동물, 예컨대 마우스, 예컨대 트랜스제닉 마우스 (예를 들어, 키마우스(Kymouse)TM, 벨로시마우스(Velocimouse)®, 옴니마우스(Omnimouse)®, 크세노마우스(Xenomouse)®, 휴맙 마우스(HuMab Mouse)® 또는 메모 마우스(MeMo Mouse)®), 래트 (예를 들어, 옴니래트(Omnirat)®), 낙타, 상어, 토끼, 닭 또는 다른 비-인간 동물을 이용하여 생성한 후, 인간 또는 인간화 항체를 생성하도록 임의적으로 불변 영역 및/또는 가변 영역을 인간화시킬 수 있다. 한 예로, 숙련된 기술자에게 자명한 디스플레이 기술, 예컨대 효모, 파지 또는 리보솜 디스플레이를 이용할 수 있다. 예를 들어, 디스플레이 기술을 이용하는 표준 친화도 성숙은 트랜스제닉 동물, 파지 디스플레이 라이브러리 또는 다른 라이브러리로부터 항체 리드를 단리한 후 추가의 단계에서 수행될 수 있다. 적합한 기술의 대표적인 예는 US20120093818 (암젠, 인크(Amgen, Inc)), 예를 들어 문단 [0309] 내지 [0346]에 제시된 방법에 기재되어 있으며, 그의 전문이 본원에 참고로 포함된다.

[0302] 대규모 제조를 위해 폴리펩티드 서열을 최적화하거나, 정제를 용이하게 하거나, 안정성을 증강시키거나, 또는 원하는 제약 제형에 포함되도록 적합성을 개선시키는 것을 포함하여, 결합제의 변이체를 생성하는 것이 바람직할 수 있는 여러 이유가 있다. 예를 들어 1 개의 아미노산을 대안적인 아미노산으로 치환시키고 (임의적으로, 이 위치에서 가능하게는 Cys 및 Met를 제외한 모든 천연 발생 아미노산을 함유하는 변이체를 생성함), 최상의 치환을 결정하도록 기능 및 발현에 대한 영향을 모니터링하기 위해, 항체 서열의 하나 이상의 표적 잔기에서 단백질 조작 작업을 수행할 수 있다. 일부 예에서는, 잔기를 Cys 또는 Met로 치환시키거나, 또는 이들 잔기를 서

열에 도입하는 것이 바람직하지 않을 수 있으며, 그렇게 하면 예를 들어 새로운 분자내 또는 분자간 시스테인-시스테인 결합의 형성을 통해 제조에 어려움이 생길 수 있기 때문이다. 리드 후보가 선택되었고, 제조 및 임상 개발을 위해 최적화되는 경우, 이는 일반적으로 그의 항원-결합 성질을 가능한 한 적게 변화시키거나, 또는 적어도 모 분자의 친화도 및 효능을 유지하는 것이 바람직할 것이다. 그러나, 친화도, 교차-반응성 또는 중화 효능과 같은 주요 항체 특징을 조절하기 위해 변이체를 또한 생성할 수 있다.

[0303] 항체는 H 및/또는 L CDR의 개시된 세트 내에 하나 이상의 아미노산 돌연변이를 갖는 임의의 개시된 항체의 H 및/또는 L CDR의 세트를 포함할 수 있다. 돌연변이는 아미노산 치환, 결실 또는 삽입일 수 있다. 따라서, 예를 들어 H 및/또는 L CDR의 개시된 세트 내에 하나 이상의 아미노산 치환이 있을 수 있다. 예를 들어, H 및/또는 L CDR의 세트 내에 최대 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3 또는 2 개의 돌연변이, 예를 들어 치환이 있을 수 있다. 예를 들어, HCDR3에서 최대 6, 5, 4, 3 또는 2 개의 돌연변이, 예를 들어 치환이 있을 수 있고/거나, LCDR3에서 최대 6, 5, 4, 3, 또는 2 개의 돌연변이, 예를 들어 치환이 있을 수 있다. 항체는 본원의 임의의 NORI 항체에 대해 나타낸 HCDR, LCDR의 세트 또는 6 개의 (H 및 L) CDR의 세트를 포함할 수 있거나, 또는 1 또는 2 개의 보존적 치환을 갖는 CDR의 해당 세트를 포함할 수 있다.

[0304] 하나 이상의 아미노산 돌연변이는 임의적으로 본원에 개시된 항체 VH 또는 VL 도메인의 프레임워크 영역에서 만들어질 수 있다. 예를 들어, 상응하는 인간 생식계열 세그먼트 서열과 상이한 하나 이상의 잔기는 생식계열로 복귀될 수 있다. 예시적인 항-MTP-2 항체의 VH 및 VL 도메인에 상응하는 인간 생식계열 유전자 세그먼트 서열을 표 G에 나타내었다.

[0305] 항체는 첨부된 서열 목록에 나타낸 임의의 항체의 VH 도메인과 적어도 60, 70, 80, 85, 90, 95, 98 또는 99 % 아미노산 서열 동일성을 갖는 VH 도메인을 포함하고/거나, 임의의 이들 항체의 VL 도메인과 적어도 60, 70, 80, 85, 90, 95, 98 또는 99 % 아미노산 서열 동일성을 갖는 VL 도메인을 포함할 수 있다. 두 아미노산 서열의 % 동일성을 계산하기 위해 사용될 수 있는 알고리즘에는 예를 들어 디폴트 파라미터를 이용하는 예를 들어 BLAST, FASTA 또는 스미스-워터맨(Smith-Waterman) 알고리즘이 포함된다. 특정한 변이체는 하나 이상의 아미노산 서열 변경 (아미노산 잔기의 부가, 결실, 치환 및/또는 삽입)을 포함할 수 있다.

[0306] 변경은 하나 이상의 프레임워크 영역 및/또는 하나 이상의 CDR에서 이루어질 수 있다. 변이체는 임의적으로 CDR 돌연변이 유발에 의해 제공된다. 변경은 일반적으로 기능 상실을 일으키지 않고, 따라서 그렇게 변경된 아미노산 서열을 포함하는 항체는 MTP-2에 결합하는 능력을 유지할 수 있다. 이는 예를 들어 본원에 기재된 검정에서 측정되는 바와 같이 변경이 이루어지지 않은 항체와 동일한 정량적인 결합 능력을 유지할 수 있다. 이렇게 변경된 아미노산 서열을 포함하는 항체는 MTP-2에 결합하고/거나 그를 억제하는 개선된 능력을 가질 수 있다.

[0307] 변경은 하나 이상의 아미노산 잔기를 비-천연 발생 또는 비-표준 아미노산으로 대체하거나, 하나 이상의 아미노산 잔기를 비-천연 발생 또는 비-표준 형태로 변경시키거나, 또는 하나 이상의 비-천연 발생 또는 비-표준 아미노산을 서열에 삽입하는 것을 포함할 수 있다. 본 발명의 서열에서 변경의 개수 및 위치의 예는 본원의 다른 곳에 기재되어 있다. 천연 발생 아미노산에는 표준 단일-문자 코드에 의해 G, A, V, L, I, M, P, F, W, S, T, N, Q, Y, C, K, R, H, D, E로 식별되는 20 개의 "표준" L-아미노산이 포함된다. 비-표준 아미노산에는 폴리펩티드 백본에 포함될 수 있거나 또는 기존 아미노산 잔기의 변형에 의해 생성될 수 있는 임의의 다른 잔기가 포함된다. 비-표준 아미노산은 천연 발생 또는 비-천연 발생일 수 있다.

[0308] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "변이체"는 모 폴리펩티드 또는 핵산과 하나 이상의 아미노산 또는 핵산 결실, 치환 또는 부가만큼 상이하지만, 모 분자의 하나 이상의 특이적인 기능 또는 생물학적 활성을 유지하는 펩티드 또는 핵산을 지칭한다. 아미노산 치환에는 아미노산이 상이한 천연 발생 아미노산 잔기로 대체되는 변경이 포함된다. 이러한 치환은 "보존적인" 것으로 분류될 수 있고, 이 경우에 폴리펩티드에 함유된 아미노산 잔기는 극성, 측쇄 관능성 또는 크기와 관련하여 유사한 특징을 갖는 또 다른 천연 발생 아미노산으로 대체된다. 이러한 보존적 치환은 관련 기술분야에 널리 공지되어 있다. 본 발명에 포함되는 치환은 또한 "비보존적"일 수 있고, 펩티드에 존재하는 아미노산 잔기가 상이한 성질을 갖는 아미노산, 예컨대 상이한 그룹으로부터의 천연 발생 아미노산으로 치환되거나 (예를 들어, 하전된 또는 소수성 아미노산이 알라닌으로 치환됨), 또는 대안적으로, 천연 발생 아미노산이 비-통상적인 아미노산으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 아미노산 치환은 보존적이다. 폴리뉴클레오티드 또는 폴리펩티드와 관련하여 사용될 때, 각각 기준 폴리뉴클레오티드 또는 폴리펩티드와 비교하여 (예를 들어, 야생형 폴리뉴클레오티드 또는 폴리펩티드와 비교하여) 일차, 이차 또는 삼차 구조로 변할 수 있는 폴리뉴클레오티드 또는 폴리펩티드가 용어 변이체 내에 포함되고, 그를 지칭한다.

[0309] 일부 측면에서, 관련 기술분야에 널리 공지된 방법을 이용하여 단리되거나 또는 생성되는 "합성 변이체", "재조합 변이체", 또는 "화학적으로 변형된" 폴리뉴클레오티드 변이체 또는 폴리펩티드 변이체를 사용할 수 있다. "변형된 변이체"는 하기 기재된 바와 같이 보존적 또는 비보존적 아미노산 변화를 포함할 수 있다. 폴리뉴클레오티드 변화는 기준 서열에 의해 코딩된 폴리펩티드에서 아미노산 치환, 부가, 결실, 융합 및 말단절단을 일으킬 수 있다. 일부 측면 용도는 변이체의 기반인 펩티드 서열에서 일반적으로 발생하지 않는 아미노산 및 다른 분자의 삽입 및 치환을 비롯하여, 예를 들어 인간 단백질에서 일반적으로 발생하지 않는 오르니틴의 삽입으로 제한되지 않는 아미노산의 치환을 갖는 삽입 변이체, 결실 변이체 또는 치환된 변이체를 포함한다. 용어 "보존적 치환"은 폴리펩티드를 기재할 때, 폴리펩티드의 활성을 실질적으로 변경시키지 않는 폴리펩티드의 아미노산 조성에서의 변화를 지칭한다. 예를 들어, 보존적 치환은 아미노산 잔기를 유사한 화학적 성질 (예를 들어, 산성, 염기성, 양으로 또는 음으로 하전된, 극성 또는 비극성 등)을 갖는 상이한 아미노산 잔기로 치환시키는 것을 지칭한다. 보존적 아미노산 치환에는 류신에서 이소류신 또는 발린으로, 아스파르테이트에서 글루타메이트로, 또는 트레오닌에서 세린으로의 대체가 포함된다. 기능적으로 유사한 아미노산을 제공하는 보존적 치환 표는 관련 기술분야에 널리 공지되어 있다. 예를 들어, 각각의 하기 6 가지 그룹은 서로 보존적 치환인 아미노산을 함유한다: 1) 알라닌 (A), 세린 (S), 트레오닌 (T); 2) 아스파르트산 (D), 글루탐산 (E); 3) 아스파라긴 (N), 글루타민 (Q); 4) 아르기닌 (R), 리신 (K); 5) 이소류신 (I), 류신 (L), 메티오닌 (M), 발린 (V); 및 6) 페닐알라닌 (F), 티로신 (Y), 트립토판 (W). ([Creighton, Proteins, W. H. Freeman 및 Company (1984)] 또한 참고하며, 그의 전문이 본원에 참고로 포함됨). 일부 실시양태에서, 단일 아미노산 또는 적은 비율의 아미노산을 변경시키거나, 부가하거나 또는 결실시키는 개별 치환, 결실 또는 부가가 펩티드의 활성을 감소시키지 않는다면, 상기 변화 또한 "보존적 치환"으로 고려될 수 있다. 삽입 또는 결실은 전형적으로 약 1 내지 5 개 범위의 아미노산이다. 보존적 아미노산의 선택은 펩티드에서 치환되는 아미노산의 위치, 예를 들어 아미노산이 펩티드의 외부에 있어서 용매에 노출되는지 또는 내부에 있어서 용매에 노출되지 않는지를 기반으로 하여 선택될 수 있다.

[0310] 용매에 대한 노출을 비롯하여 기존 아미노산의 위치를 기반으로 하여 (즉, 용매에 노출되지 않은 내부에 국소화된 아미노산과 비교하여 아미노산이 용매에 노출되거나 또는 펩티드 또는 폴리펩티드의 외부 표면 상에 존재하는 경우) 기존 아미노산을 치환시키는 아미노산을 선택할 수 있다. 이러한 보존적 아미노산 치환의 선택은 예를 들어 [Dordo et al, J. Mol Biol, 1999, 217, 721-739 및 Taylor et al, J. Theor. Biol. 119(1986);205-218 및 S. French and B. Robson, J. Mol. Evol. 19(1983)171]에 개시된 바와 같이 관련 기술분야에 널리 공지되어 있다. 따라서, 단백질 또는 펩티드의 외부에 있는 아미노산 (즉, 용매에 노출된 아미노산)에 적합한 보존적 아미노산 치환을 선택할 수 있으며, 예를 들어, 비제한적으로 하기 치환이 이용될 수 있다: Y가 F로, T가 S 또는 K로, P가 A로, E가 D 또는 Q로, N이 D 또는 G로, R이 K로, G가 N 또는 A로, T가 S 또는 K로, D가 N 또는 E로, I가 L 또는 V로, F가 Y로, S가 T 또는 A로, R이 K로, G가 N 또는 A로, K가 R로, A가 S, K 또는 P로 치환.

[0311] 대안적인 실시양태에서, 단백질 또는 펩티드의 내부에 있는 아미노산에 적합한 보존적 아미노산 치환을 선택할 수 있으며, 예를 들어 단백질 또는 펩티드의 내부에 있는 아미노산 (즉, 아미노산이 용매에 노출됨)에 적합한 보존적 치환을 이용할 수 있으며, 예를 들어 비제한적으로, 하기 보존적 치환을 이용할 수 있다: Y가 F로, T가 A 또는 S로, I가 L 또는 V로, W가 Y로, M이 L로, N이 D로, G가 A로, T가 A 또는 S로, D가 N으로, I가 L 또는 V로, F가 Y 또는 L로, S가 A 또는 T로 및 A가 S, G, T 또는 V로 치환된다. 일부 실시양태에서, 비보존적 아미노산 치환은 또한 용어 변이체 내에 포함된다.

[0312] 본 발명은 표 S에 나타낸 항체 VH 및/또는 VL 도메인의 VH 및/또는 VL 도메인 변이체를 함유하는 항체를 생성하는 방법을 포함한다. 이러한 항체는

[0313] (i) 모 항체 VH 도메인의 아미노산 서열에서 하나 이상의 아미노산의 부가, 결실, 치환 또는 삽입에 의해, 모 항체 VH 도메인의 아미노산 서열 변이체인 항체 VH 도메인을 제공하고,

[0314] 여기서 모 항체 VH 도메인은 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VH 도메인 또는 임의의 이들 항체의 중쇄 상보성 결정 영역을 포함하는 VH 도메인이고,

[0315] (ii) 임의적으로 이렇게 제공된 VH 도메인을 VL 도메인과 조합하여, VH/VL 조합물을 제공하고,

[0316] (iii) 이렇게 제공된 VH 도메인 또는 VH/VL 도메인 조합물을 시험하여, 하나 이상의 원하는 특징을 갖는 항체를 확인하는 것을 포함하는 방법에 의해 생성될 수 있다.

[0317] VH 도메인은 NORI-003의 VH 도메인일 수 있다. 이는 NORI-006의 VH 도메인일 수 있다. 이는 NORI-011의 VH

도메인일 수 있다. 이는 NORI-008의 VH 도메인일 수 있다.

[0318] 원하는 특징에는 인간 및/또는 비-인간 MTP-2에 대한 결합이 포함된다. 모 항체에 비해 인간 및/또는 마우스 MTP-2에 대해 비슷한 또는 더 높은 친화도를 갖는 항체가 확인될 수 있다. 다른 원하는 특징에는 본원에 기재된 효소 검정에서의 억제, 및 혈청 철 농도 및/또는 TSAT의 생체내 감소, 및 hamp mRNA의 증가가 포함된다. 원하는 특징을 갖는 항체의 확인은 본원에 기재된 검정에서 결정될 수 있는 본원에 기재된 임의의 기능적 속성, 예컨대 그의 친화도, 교차-반응성, 특이성, 또는 중화 효능을 갖는 항체를 확인하는 것을 포함할 수 있다.

[0319] VL 도메인이 상기 방법에 포함되는 경우, VL 도메인은 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VL 도메인일 수 있거나, 또는 모 VL 도메인의 아미노산 서열에서 하나 이상의 아미노산의 부가, 결실, 치환 또는 삽입에 의해 제공된 변이체일 수 있으며, 모 VL 도메인은 NORI-001 내지 NORI-033 중 임의의 것의 VL 도메인 또는 임의의 이들 항체의 경쇄 상보성 결정 영역을 포함하는 VL 도메인이다. VL 도메인은 VH 도메인과 동일한 항체의 VL 도메인일 수 있다. 이는 NORI-003의 VL 도메인일 수 있다. 이는 NORI-006의 VL 도메인일 수 있다. 이는 NORI-011의 VL 도메인일 수 있다. 이는 NORI-008의 VL 도메인일 수 있다.

[0320] 변이체 항체를 생성하는 방법은 임의적으로 항체 또는 VH/VL 도메인 조합물의 카피를 생성하는 것을 포함할 수 있다. 상기 방법은 생성된 항체를 발현하는 것을 추가로 포함할 수 있다. 임의적으로 하나 이상의 발현 벡터에서 원하는 항체 VH 및/또는 VL 도메인에 상응하는 뉴클레오티드 서열을 생성하는 것이 가능하다. 숙주 세포에서의 재조합 발현을 비롯한 적합한 발현 방법은 본원에서 상세하게 기재된다.

[0321] 코딩 핵산 및 생성 방법

[0322] 본 발명에 따른 항체를 코딩하는 단리된 핵산이 제공될 수 있다. 핵산은 DNA 및/또는 RNA일 수 있다. 합성 기원의 게놈 DNA, cDNA, mRNA 또는 다른 RNA, 또는 이들의 임의의 조합물은 항체를 코딩할 수 있다.

[0323] 본 발명은 상기와 같은 적어도 하나의 폴리뉴클레오티드를 포함하는 플라스미드, 벡터, 전사 또는 발현 카세트 형태의 구축물을 제공한다. 예시적인 뉴클레오티드 서열은 서열 목록에 포함된다. 본원에 제시된 뉴클레오티드 서열에 대한 언급은 특정한 서열을 갖는 DNA 분자를 포함하고, 문맥상 달리 요구되지 않는다면 U가 T로 치환된 특정한 서열을 갖는 RNA 분자를 포함한다.

[0324] 본 발명은 또한 항체를 코딩하는 하나 이상의 핵산을 포함하는 재조합 숙주 세포를 제공한다. 코딩된 항체를 생성하는 방법은 예를 들어 핵산을 함유하는 재조합 숙주 세포를 배양함으로써 핵산으로부터 발현시키는 것을 포함할 수 있다. 따라서, 항체가 수득될 수 있고, 임의의 적합한 기술을 이용하여 단리 및/또는 정제된 다음, 적절한 경우에 사용될 수 있다. 생성 방법은 적어도 하나의 추가의 성분, 예컨대 제약상 허용가능한 부형제를 포함하는 조성물로 제형화시키는 것을 포함할 수 있다.

[0325] 다양한 상이한 숙주 세포에서 폴리펩티드의 클로닝 및 발현을 위한 시스템이 널리 공지되어 있다. 적합한 숙주 세포에는 박테리아, 포유동물 세포, 식물 세포, 사상성 진균, 효모 및 바큘로바이러스 시스템 및 트랜스제닉 식물 및 동물이 포함된다.

[0326] 원핵생물 세포에서 항체 및 항체 단편의 발현은 관련 기술분야에 널리 확립되어 있다. 일반적인 박테리아 숙주는 이. 콜라이(E. coli)이다. 배양물에서 진핵생물 세포의 발현 또한 생성에 대한 옵션으로서 관련 기술분야의 기술자에 의해 이용가능하다. 이종성 폴리펩티드의 발현을 위해 관련 기술분야에서 이용가능한 포유동물 세포 주에는 중국 햄스터 난소 (CHO) 세포, HeLa 세포, 새끼 햄스터 신장 세포, NSO 마우스 흑색종 세포, YB2/0 래트 골수종 세포, 인간 배아 신장 세포 (예를 들어, HEK293), 인간 배아 망막 세포 및 다른 다수가 포함된다.

[0327] 벡터는 적절한 경우 프로모터 서열, 종결자 서열, 폴리아데닐화 서열, 인핸서 서열, 마커 유전자 및 다른 서열을 비롯한 적절한 조절 서열을 함유할 수 있다. 항체를 코딩하는 핵산은 숙주 세포에 도입될 수 있다. 본 발명의 핵산은 숙주 세포의 게놈 (예를 들어 염색체)에 통합될 수 있다. 통합은 표준 기술에 따라 게놈과의 재조합을 촉진시키는 서열을 포함시킴으로써 촉진될 수 있다. 핵산은 인산칼슘 트랜스펙션, DEAE-덱스트란, 전기천공, 리포솜-매개된 트랜스펙션 및 레트로바이러스 또는 다른 바이러스, 예를 들어 백시니아, 또는 곤충 세포의 경우, 바큘로바이러스를 이용하는 형질도입을 비롯한 다양한 방법에 의해 진핵생물 세포에 도입될 수 있다. 숙주 세포, 특히 진핵생물 세포에서 핵산의 도입은 바이러스 또는 플라스미드 기반 시스템을 이용할 수 있다. 플라스미드 시스템은 에피솜으로 유지될 수 있거나, 또는 숙주 세포에 또는 인공 염색체에 통합될 수 있다. 통합은 단일 또는 다중 유전자좌에서 하나 이상의 카피의 무작위 또는 표적화된 통합에 의한 것일 수 있다. 박테리아 세포의 경우, 적합한 기술에는 염화칼슘 형질전환, 전기천공 및 박테리오파지를 이용하는 트랜스펙션이 포함된다. 도입 후에, 핵산을 발현시키고, 예를 들어 유전자의 발현을 위한 조건하에 숙주 세포를 발현시킨 다음,

임의적으로 결합제 폴리펩티드, 예를 들어 항체를 단리하거나 또는 정제할 수 있다.

[0328] 제형 및 투여

[0329] 본 발명에 따른 결합제 폴리펩티드, 및 그들의 코딩 핵산 분자는 일반적으로 단리된 형태로 제조될 것이다. VH 및/또는 VL 도메인, 및 핵산은 그들의 천연 환경 또는 그들의 생성 환경으로부터 정제되어 제공될 수 있다. 단리된 결합제 폴리펩티드 및 단리된 핵산에는 그들이 천연적으로 연관된 물질, 예컨대 그들이 생체내에서 발견되는 다른 폴리펩티드 또는 핵산, 또는 그들이 제조되는 환경 (예를 들어, 세포 배양물) (이러한 제조가 시험관내에서 재조합 DNA 기술에 의한 것인 경우)이 없거나 또는 실질적으로 없을 것이다. 임의적으로, 단리된 결합제 폴리펩티드 또는 핵산은 (1) 일반적으로 함께 발견되는 적어도 일부 다른 단백질을 갖지 않거나, (2) 동일한 공급원으로부터, 예를 들어 동일한 종으로부터의 다른 단백질을 본질적으로 갖지 않거나, (3) 상이한 종으로부터의 세포에 의해 발현되고, (4) 천연에서 연관된 폴리뉴클레오티드, 지질, 탄수화물 또는 다른 물질의 적어도 약 50%로부터 분리되었거나, (5) 천연에서 연관되지 않은 폴리펩티드와 작동가능하게 (공유적인 또는 비공유적인 상호작용에 의해) 연관되거나, 또는 (6) 천연에서 발견되지 않는다.

[0330] 결합제 폴리펩티드 또는 그들의 코딩 핵산은 희석제 또는 보조제와 함께 제형화될 수 있고, 여전히 실용적인 목적을 위해 단리될 수 있으며, 예를 들어 이들은 면역검정에서 사용하기 위해 미세역가 플레이트를 코팅하기 위해 사용되는 경우 담체와 혼합될 수 있고, 요법에서 사용되는 경우 제약상 허용가능한 담체 또는 희석제와 혼합될 수 있다. 본원의 다른 곳에 기재된 바와 같이, 다른 활성 성분 또한 치료 제제에 포함될 수 있다. 결합제 폴리펩티드는 생체내에서 천연적으로 또는 이종성 진핵생물 세포, 예컨대 CHO 세포의 시스템에 의해 글리코실화될 수 있거나, 또는 이는 (예를 들어 원핵생물 세포에서 발현에 의해 생성되는 경우) 글리코실화되지 않을 수 있다. 본 발명은 변형된 글리코실화 패턴을 갖는 항체를 포함한다.

[0331] 전형적으로, 단리된 생성물은 주어진 샘플의 적어도 약 5%, 적어도 약 10%, 적어도 약 25%, 또는 적어도 약 50%를 구성한다. 결합제 폴리펩티드는 그의 치료, 진단, 예방, 연구 또는 다른 용도를 방해하는 그의 천연 또는 생성 환경에서 발견되는 단백질 또는 폴리펩티드 또는 다른 오염물을 실질적으로 갖지 않을 수 있다.

[0332] 본 발명은 본원에 기재된 결합제 폴리펩티드를 포함하는 치료 조성물을 제공한다. 이러한 결합제 폴리펩티드를 코딩하는 핵산을 포함하는 치료 조성물 또한 제공된다. 코딩 핵산은 본원의 다른 곳에 더욱 상세하게 기재되며, DNA 및 RNA, 예를 들어 mRNA가 포함된다. 본원에 기재된 치료 방법에서, 결합제 폴리펩티드를 코딩하는 핵산 및/또는 이러한 핵산을 함유하는 세포의 사용은 결합제 폴리펩티드 자체를 함유하는 조성물에 대한 대안으로서 (또는 추가로) 사용될 수 있다. 따라서, 결합제 폴리펩티드를 코딩하는 핵산을 함유하는 세포 (임의적으로 핵산이 게놈에 안정하게 통합됨)는 환자에서 치료 용도를 위한 의약을 나타낸다. 결합제 폴리펩티드를 코딩하는 핵산은 의도된 환자로부터 유래되고 생체외에서 변형된 인간 세포에 도입될 수 있다. 환자에게 코딩 핵산을 함유하는 세포의 투여는 결합제 폴리펩티드를 발현할 수 있는 세포의 저장소를 제공하며, 이는 단리된 핵산 또는 단리된 결합제 폴리펩티드의 투여와 비교하여 장기간에 걸쳐 치료 이익을 제공할 수 있다. 핵산은 또한 유전자 요법을 위해 환자에게 직접적으로 투여될 수 있다. 따라서, 결합제 폴리펩티드를 코딩하는 핵산은, 생체내에서 환자의 세포에 코딩 핵산을 도입하여, 환자의 세포에서 핵산을 발현시키고, hamp mRNA의 증가, 혈청 철의 감소, TSAT의 감소, 및 철분 과다와 연관된 질환 및 상태의 치료를 비롯한 본원에 개시된 치료 효과를 제공하는 것을 포함하는 유전자 요법에서 사용하기 위해 제공될 수 있다.

[0333] 조성물은 적합한 담체, 부형제, 및 개선된 전송, 전달, 내성 등을 제공하기 위해 제형에 혼입되는 다른 작용제를 함유할 수 있다. 여러 적절한 제형은 모든 제약 화학자에게 공지된 의약품집에서 확인될 수 있다: [Remington's Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing Company, Easton, Pa]. 이들 제형에는 예를 들어 분말, 페이스트, 연고, 젤리, 왁스, 오일, 지질, 지질 (양이온성 또는 음이온성) 함유 소포 (예컨대 리포펙틴트(LIPOFECTINT)™), DNA 접합체, 무수 흡수 페이스트, 수중유 및 유중수 에멀젼, 에멀젼 카르보왁스 (다양한 분자량을 갖는 폴리에틸렌 글리콜), 반고형 겔, 및 카르보왁스를 함유하는 반고형 혼합물이 포함된다. [Powell et al. "Compendium of excipients for parenteral formulations" PDA (1998) J Pharm Sci Technol 52:238-311] 또한 참고한다. 조성물은 의료용 주사 완충제 및/또는 아주반트와 조합되어 항체 또는 핵산을 포함할 수 있다.

[0334] 결합제 폴리펩티드, 또는 그들의 코딩 핵산은 예를 들어 주사를 위한 액체 (임의적으로 수성 용액)로 환자에게 원하는 투여 경로를 위해 제형화될 수 있다.

[0335] 다양한 전달 시스템이 공지되어 있으며, 본 발명의 제약 조성물을 투여하기 위해 사용될 수 있다. 도입 방법에

는 피내, 근육내, 복강내, 정맥내, 피하, 비내, 경막외 및 경구 경로가 포함되나 이로 제한되지 않는다. 조성물은 임의의 편리한 경로에 의해, 예를 들어 주입 또는 볼루스 주사에 의해, 상피 또는 점막피부 내막 (예를 들어, 경구 점막, 직장 및 장 점막 등)을 통한 흡수에 의해 투여될 수 있고, 다른 생물학적으로 활성인 작용제와 함께 투여될 수 있다. 투여는 전신 또는 국소일 수 있다. 항원-결합 분자는 바람직하게는 피하 주사에 의해 투여된다. 투여는 환자에 의한 자가-투여, 예를 들어 자가-주사일 수 있다.

[0336] 제약 조성물은 소포, 특히 리포솜으로 전달될 수 있다 ([Langer (1990) Science 249:1527-1533; Treat et al. (1989) in Liposomes in the Therapy of Infectious Disease and Cancer, Lopez Berestein and Fidler (eds.), Liss, New York, pp. 353-365; Lopez-Berestein, ibid., pp. 317-327] 참고; 일반적으로 상게서 참고).

[0337] 특정한 상황에서, 제약 조성물은 제어된 방출 시스템으로 전달될 수 있다. 한 실시양태에서, 펌프가 사용될 수 있다 ([Langer, supra; Sefton (1987) CRC Crit. Ref. Biomed. Eng. 14:201] 참고). 또 다른 실시양태에서, 중합체성 물질이 사용될 수 있으며; [Medical Applications of Controlled Release, Langer and Wise (eds.), CRC Pres., Boca Raton, Fla. (1974)]을 참고한다. 여전히 또 다른 실시양태에서, 제어된 방출 시스템은 조성물의 표적 근처에 배치될 수 있으며, 따라서 전신 용량의 일부만을 필요로 한다 (예를 들어, [Goodson, in Medical Applications of Controlled Release, supra, vol. 2, pp. 115-138, 1984] 참고).

[0338] 주사가능한 제제는 정맥내, 피하, 피내 및 근육내 주사, 점적 주입 등을 위한 투여 형태를 포함할 수 있다. 이들 주사가능한 제제는 대중에게 공지된 방법에 의해 제조될 수 있다. 예를 들어, 주사가능한 제제는 예를 들어 주사를 위해 통상적으로 사용되는 멸균성 수성 매질 또는 유성 매질에서 상기 기재된 항체 또는 그의 염을 용해시키거나, 현탁시키거나 또는 유화시킴으로써 제조될 수 있다. 주사를 위한 수성 매질로서, 예를 들어 생리식염수, 글루코스 및 다른 보조제 함유 등장성 용액 등이 있으며, 이는 적절한 가용화제, 예컨대 알콜 (예를 들어, 에탄올), 폴리알콜 (예를 들어, 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜), 비이온성 계면활성제 [예를 들어, 폴리소르베이트 80, HCO-50 (수소화된 피마자유의 폴리옥시에틸렌 (50 mol) 부가물)] 등과 조합되어 사용될 수 있다. 유성 매질로서, 예를 들어 참깨유, 대두유 등이 사용될 수 있으며, 이는 가용화제, 예컨대 벤질 벤조에이트, 벤질 알콜 등과 조합되어 사용될 수 있다. 이렇게 제조된 주사는 적절한 앰풀에 충전될 수 있다. 본 발명의 제약 조성물은 표준 니들 및 시린지에 의해 피하로 또는 정맥내로 전달될 수 있다. 치료가 클리닉에서 사용되는 것으로 제한되지 않을 것으로 예상된다. 따라서, 무침 기기를 이용하는 피하 주사 또한 유리하다. 피하 전달과 관련하여, 펜 전달 기기는 본 발명의 제약 조성물을 전달하는데 용이하게 적용된다. 이러한 펜 전달 기기는 재사용가능하거나 또는 일회용일 수 있다. 재사용가능한 펜 전달 기기는 일반적으로 제약 조성물을 함유하는 교체가능한 카트리지를 사용한다. 카트리지 내의 모든 제약 조성물이 투여되고 카트리지가 비면, 빈 카트리지는 용이하게 폐기되고, 제약 조성물을 함유하는 새로운 카트리지로 교체될 수 있다. 이어서, 펜 전달 기기는 재사용될 수 있다. 일회용 펜 전달 기기에서는, 교체가능한 카트리지가 없다. 오히려, 일회용 펜 전달 기기는 기기 내의 저장소에 보유된 제약 조성물로 미리 채워져 제공된다. 저장소에서 제약 조성물이 비워지면, 전체 기기가 폐기된다. 수많은 재사용가능한 펜 및 자동주사기 전달 기기는 본 발명의 제약 조성물의 피하 전달에 적용된다. 예로서 몇가지 나열하면 오토펜(AUTOPEN)™ (오웬 멈포드, 인크.(Owen Mumford, Inc.), 영국 우드스톡), 디세트로닉(DISETRONIC)™ 펜 (디세트로닉 메디컬 시스템즈(Disetronic Medical Systems), 스위스 버그도르프), 휴말로그 믹스(HUMALOG MIX) 75/25™ 펜, 휴말로그(HUMALOG)™ 펜, 휴말린(HUMALIN) 70/30™ 펜 (일라이 릴리 앤 코.(Eli Lilly and Co.), 인디애나주 인디애나폴리스), 노보펜(NOVOPEN)™I, II 및 III (노보 노르디스크(Novo Nordisk), 덴마크 코펜하겐), 노보펜 주니어(NOVOPEN JUNIOR)™ (노보 노르디스크, 덴마크 코펜하겐), BD™ 펜 (벡톤 디킨슨(Becton Dickinson), 뉴저지주 프랭클린 레이크스), 옵티펜(OPTIPENT)™, 옵티펜 프로(OPTIPEN PRO)™, 옵티펜 스탈렛(OPTIPEN STARLET)™, 및 옵티클릭트(OPTICLIKT)™ (사노피-아벤티스(Sanofi-Aventis), 독일 프랑크푸르트)가 포함되나 이로 제한되지 않는다. 본 발명의 제약 조성물의 피하 전달에 적용되는 일회용 펜 전달 기기의 예에는 솔로스타(SOLOSTAR)™ 펜 (사노피-아벤티스), 플렉스펜(FLEXPEN)™ (노보 노르디스크), 및 퀵펜(KWIKPEN)™ (일라이 릴리)이 포함되나 이로 제한되지 않는다.

[0339] 유리하게는, 상기 기재된 경구 또는 비경구 사용을 위한 제약 조성물은 활성 성분의 용량에 맞는 단위 용량의 투여 형태로 제조된다. 단위 용량의 이러한 투여 형태에는 예를 들어 정제, 환제, 캡슐, 주사 (앰풀), 좌제 등이 포함된다. 함유된 상기 언급된 항체의 양은 일반적으로 단위 용량의 투여 형태당 약 5 내지 약 500 mg이고; 특히 주사 형태의 경우 상기 언급된 항체는 약 5 내지 약 100 mg으로, 다른 투여 형태의 경우 약 10 내지 약 250 mg으로 함유될 수 있다.

[0340] 결합제 폴리펩티드, 핵산, 또는 그를 포함하는 조성물은 약병, 시린지, IV 용기 또는 주사 기기와 같은 의료 용

기에 함유될 수 있다. 한 예에서, 결합제 폴리펩티드, 핵산 또는 조성물은 시험관내에 있고, 멸균성 용기에 있을 수 있다. 한 예에서, 결합제 폴리펩티드, 패키징, 및 본원에 기재된 치료 방법에서 사용하기 위한 지침서를 포함하는 키트가 제공된다.

[0341] 본 발명의 한 측면은 본 발명의 결합제 폴리펩티드 또는 핵산 및 하나 이상의 제약상 허용가능한 부형제를 포함하는 조성물이며, 그 예는 상기 나열되어 있다. "제약상 허용가능한"은 미국 연방 또는 주정부의 규제 기관에 의해 승인되거나 또는 승인가능하거나, 또는 미국 약전 또는 인간을 비롯한 동물에서의 사용을 위해 다른 일반적으로 인정되는 약전에 나열된 것을 지칭한다. 제약상 허용가능한 담체, 부형제, 또는 아주반트는 본원에 기재된 결합제 폴리펩티드, 예를 들어 임의의 항체 또는 폴리펩티드 분자와 함께 환자에게 투여될 수 있고, 그의 약리 활성을 파괴하지 않으며, 작용제의 치료적 양을 전달하는데 충분한 용량으로 투여될 때 무독성이다.

[0342] 일부 실시양태에서, 결합제 폴리펩티드는 본 발명에 따른 조성물에서 단독 활성 성분일 것이다. 따라서, 조성물은 항체로 이루어질 수 있거나 또는 이는 결합제 폴리펩티드와 하나 이상의 제약상 허용가능한 부형제로 이루어질 수 있다. 그러나, 본 발명에 따른 조성물은 임의적으로 하나 이상의 추가의 활성 성분을 포함한다. 본 발명에 따른 결합제 폴리펩티드 또는 핵산과 함께 투여하는 것이 바람직할 수 있는 다른 치료제에는 철분 과다에 대한 다른 치료제가 포함되며, 그 예는 본원에 기재된다. 임의의 이러한 작용제 또는 작용제의 조합물은 조합된 또는 별도의 제제로서 본 발명에 따른 결합제 폴리펩티드 또는 핵산과 조합되어 투여되거나 또는 그와의 조성물로 제공될 수 있다. 본 발명에 따른 결합제 폴리펩티드 또는 핵산은 별도로 및 순차적으로, 또는 동시에 및 임의적으로 조합된 제제로서, 또 다른 치료제 또는 작용제, 예컨대 언급된 것들과 함께 투여될 수 있다.

[0343] 다중 조성물은 별도로 또는 동시에 투여될 수 있다. 별도의 투여는 두 조성물을 상이한 시간에, 예를 들어 적어도 10, 20, 30 또는 10-60 분 간격으로, 또는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12 시간 간격으로 투여하는 것을 지칭한다. 조성물을 24 시간 간격으로 또는 훨씬 더 긴 간격으로 투여할 수 있다. 대안적으로, 2 가지 이상의 조성물을 동시에, 예를 들어 10 분 미만 또는 5 분 미만의 간격으로 투여할 수 있다. 동시에 투여되는 조성물은 일부 측면에서 각각의 성분에 대한 유사한 또는 상이한 시간 방출 메카니즘을 갖거나 또는 갖지 않고 혼합물로서 투여될 수 있다.

[0344] 결합제 폴리펩티드, 및 그들의 코딩 핵산은 치료제로서 투여될 수 있다. 본원에서 환자는 일반적으로 포유동물, 전형적으로 인간이다. 결합제 폴리펩티드 또는 핵산은 포유동물에게 예를 들어 상기 언급된 임의의 투여 경로에 의해 투여될 수 있다. 바람직한 실시양태에서, 결합제 폴리펩티드는 피하 주사에 의해 투여된다.

[0345] 투여는 일반적으로 "치료 유효량"이며, 이는 투여시 원하는 효과를 생성하고 환자에게 이익을 나타내는데 충분한 양이다. 정확한 양은 치료 목적에 따라 좌우될 것이고, 공지된 기술을 이용하여 관련 기술분야의 기술자에 의해 확인가능하다 (예를 들어, [Lloyd (1999) The Art, Science and Technology of Pharmaceutical Compounding] 참고). 치료의 처방, 예를 들어 용량 등의 결정은 일반 개업의 및 다른 의사의 책임 내에 있으며, 치료할 질환의 증상 및/또는 진행의 중증도에 따라 좌우될 수 있다. 결합제 폴리펩티드 또는 핵산의 치료 유효량 또는 적합한 용량은 동물 모델에서 그의 시험관내 활성 및 생체내 활성을 비교함으로써 결정될 수 있다. 마우스 및 다른 시험 동물에서 효과적인 양을 인간에게 외삽하는 방법은 공지되어 있다.

[0346] 본원에 기재된 치료 방법에서, 하나 이상의 용량이 투여될 수 있다. 일부 경우에, 단일 용량은 장기간 이익을 달성하는데 효과적일 수 있다. 따라서, 상기 방법은 결합제 폴리펩티드, 그의 코딩 핵산, 또는 조성물의 단일 용량을 투여하는 것을 포함할 수 있다. 대안적으로, 다중 용량은 일반적으로 순차적으로 및 수일, 수주 또는 수개월 기간의 간격으로 투여될 수 있다. 예를 들어, 투여는 2 주마다, 3 주마다 또는 4 주마다일 수 있다. 임의적으로, 결합제 폴리펩티드는 월 1회, 덜 빈번하게, 예를 들어 2 개월마다 또는 3 개월마다 환자에게 투여될 수 있다.

[0347] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "치료하다", "치료", "치료하는" 또는 "개선"은 치료적 처치를 지칭하며, 질환 또는 장애와 연관된 상태의 진행 또는 중증도를 역전시키거나, 완화시키거나, 개선시키거나, 억제하거나, 늦추거나 또는 중단시키는 것을 목적으로 한다. 용어 "치료하는"은 상태, 질환 또는 장애의 적어도 하나의 불리한 효과 또는 증상을 감소시키거나 또는 완화시키는 것을 포함한다. 하나 이상의 증상 또는 임상적 마커가 감소되는 경우, 치료는 일반적으로 "효과적인" 것이다. 대안적으로, 질환의 진행이 감소되거나 또는 멈추는 경우, 치료는 "효과적인" 것이다. 즉, "치료"에는 증상 또는 마커의 개선 뿐만 아니라, 치료의 부재시에 예상되는 것과 비교하여 증상의 진행 또는 악화의 중단 또는 적어도 늦춤이 포함된다. 유익한 또는 원하는 임상 결과에는 하나 이상의 증상(들)의 완화, 질환 정도의 감소, 질환의 안정화된 (즉, 악화되지 않는) 상태, 질환 진행의 지연 또는 늦춤, 질환 상태의 개선 또는 경감, 관해 (부분적인 또는 완전한), 및/또는 감소된 사망률 (검

출가능한 또는 검출 불가능한)이 포함되나 이로 제한되지 않는다. 용어 질환의 "치료"에는 또한 질환의 증상 또는 부작용의 경감 (일시적인 치료 포함)을 제공하는 것이 포함된다. 효과적인 치료를 위해, 완전한 치유는 고려되지 않는다. 특정한 측면에서, 상기 방법에는 치유 또한 포함된다. 본 발명의 맥락에서, 치료는 예방적 처치일 수 있다.

[0348] 긴 반감기는 본 발명의 결합제 폴리펩티드에서 바람직한 특징이다. 연장된 반감기는 덜 빈번한 투여로 해석되고, 혈류에서 분자의 치료적으로 유효한 농도를 유지하는데 더 적은 주사가 필요하다. 인간에서 본 발명의 항원-결합 분자의 생체내 반감기는 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 또는 21 일이거나 또는 더 길 수 있다. 비-인간 영장류, 예컨대 시노몰구스 원숭이에서 항원-결합 분자의 생체내 반감기는 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 또는 21 일이거나 또는 더 길 수 있다.

[0349] 결합제 폴리펩티드는 1 주, 2 주, 3 주, 4 주 또는 1 개월의 규칙적인 간격으로 투여될 수 있다.

[0350] 치료 용도

[0351] 본 발명에 의해 다루어지는 치료적 징후에는 MTP-2 활성을 억제하고/거나 철 흡수를 감소시키는데 유익한 환자를 치료하는 것이 포함된다. 특정한 치료 영역은 높은 철 부하성 및 침착 및 비효율적인 적혈구 생성을 특징으로 하는 빈혈이다. 이전에 논의된 바와 같이, 몇몇 형태의 빈혈은 일차적 철분 과다 (높은 적혈구 생성 활성으로 인해 부절적하게 낮은 헵시딘 수준에 의해 유도됨) 및 주로 반복된 적혈구 수혈로 인한 이차적 철분 과다에 의해 종종 동반되는 비효율적인 적혈구 생성을 특징으로 한다. 철분 과다는 장기 기능에 부정적인 영향을 미치고, 적혈구 생성에 부정적인 영향을 미쳐서, 적혈모구 전구체에서 헤미크롬 및 ROS를 증가시키고 아폽토시스를 유도하여, 더 적은 기능적 적혈구가 있게 함으로써, 빈혈에 기여한다. 철의 감소는 아폽토시스를 감소시키고, 알파/베타 글로빈 불균형을 개선시켜, 더 성숙한 적혈구의 생성을 가능하게 한다. 적혈구 세포에 대한 감소된 철 이용률은 헴 생성을 감소시키고, 적혈구 전구체의 성숙을 증가시키고, 헤모글로빈 수준을 증가시킨다. 따라서, 일부 상태에서, 결합제 폴리펩티드의 치료적 작용 방식은 MTP-2의 효소 활성을 억제하여, 헵시딘 수준을 증가시키는 것일 수 있으며, 이로써 적혈구 생성을 정상화시키고 헤모글로빈 및 적혈구 품질을 개선시키는 철 제한이 일어난다.

[0352] 철분 과다의 독성 효과를 다루는 것 뿐만 아니라, 빈혈의 치료는 심장 기능을 개선시키고 피로를 감소시킬 수 있다.

[0353] 본 발명에 따른 치료의 효과에는 다음이 포함된다:

[0354] 식이 철분의 흡수를 감소시키고/거나,

[0355] 철분 과다를 치료하고/거나,

[0356] 간세포로부터 헵시딘의 발현을 상승시키고/거나,

[0357] 철분 과다에 의해 유발된 빈혈을 감소시키고/거나,

[0358] 혈청 철 농도를 감소시키고/거나,

[0359] 트랜스페린 철 포화를 감소시키고/거나,

[0360] 적혈구 수혈의 필요를 감소시키고/거나,

[0361] 철 킬레이트화 요법의 필요를 감소시키고/거나,

[0362] 생존을 연장시키고/거나,

[0363] 적혈구 생성을 정상화시킨다.

[0364] 하기를 비롯한 본원에서 논의된 수많은 상태에서 치료가 유익할 수 있다:

[0365] 혈액 수혈을 필요로 하는 환 철적혈모구 (RARS)를 갖는 저위험 골수이형성 증후군 (MDS)

[0366] 5q-MDS;

[0367] 수혈 의존적인 베타-지중해 빈혈 또는 중증 베타-지중해 빈혈;

[0368] 수혈 비의존적인 베타-지중해 빈혈 또는 중간형 베타-지중해 빈혈;

[0369] 예를 들어 HJV 또는 헵시딘에서 돌연변이를 갖지 않는 환자에서, 또는 혈색소증 유형 1 또는 유형 3에서의 혈색

소증;

[0370] 간경화;

[0371] 간 지방증;

[0372] 예를 들어 NASH (비-알콜성 지방간염) 또는 ASH 환자에서의 간 섬유증;

[0373] 블랙판 다이아몬드 빈혈;

[0374] 폐 동맥 고혈압;

[0375] 겸상 세포 질환에서의 빈혈 ("겸상 세포 빈혈");

[0376] 진성 적혈구 증가증;

[0377] 만성 신장 질환-연관된 빈혈 (CKD).

[0378] 따라서, 본 발명에 따라 치료되는 환자는 상기 상태 중 하나를 가질 수 있다. 치료 방법은 본원에 기재된 결합제 폴리펩티드, 핵산 또는 조성물을 환자에게 투여하는 것을 포함할 수 있다. 투여 제형 및 방법의 예는 본원의 다른 곳에 기재되어 있다. 질환 상태에 따라, 치료는 출생 직후에, 진단 후에 또는 수혈 의존성 또는 증가된 혈청 페리틴의 시작과 함께 또는 철 킬레이트화가 시작될 때 시작될 수 있다.

[0379] 항-MTP-2 결합제 폴리펩티드를 이용하는 치료에 의한 헵시딘 수준의 증가는 베타-지중해 빈혈에서 헴 및 헤미크롬 생성의 감소된 유도 및 MDS에서 환 철적혈모구의 감소에 의해 수반되는 감소된 TSAT 수준을 유도할 것으로 믿어진다. 이는 적혈구 전구체의 더 적은 아폽토시스 및 더 높은 적혈구 카운트를 일으킬 것이다. 단일 세포 헤모글로빈 함량이 더 낮을 것이지만, 적혈구 수의 증가로 인해 총 헤모글로빈 수준이 더 높을 것이다. 이어서, 이는 적혈구 수혈에 대한 필요를 감소시킬 것이다.

[0380] 독성 조직 철분 과다를 피하거나 또는 그의 위험을 감소시키는 것은 환자에서 전체 생존을 증가시켜야 하고, 즉, 치료된 환자에서 생존을 연장시켜야 한다. 혈액 수혈의 부담을 피하거나 또는 감소시키고/거나, 철 킬레이트화 및/또는 정맥 절개술에 대한 필요를 감소시킴으로써, 환자의 삶의 질 또한 개선되어야 한다.

[0381] 치료는 독성 철분 과다, 심부전, 간부전, 당뇨병 및 감소된 전체 생존을 비롯한 철 대사와 연관된 베타 지중해 빈혈, MDS 및 혈색소증과 같은 상태의 질환 부담 및 증상을 감소시킬 수 있다.

[0382] 흥미롭게도, Tmprss6에서 유전적 다형성 736 V(A)->A(G)는 더 높은 헵시딘 수준과 연관이 있고, 이들 질환의 일부에서 철분 과다를 감소시키고, 간 효소를 개선시키는 것으로 보고되었으며, 이는 간 재생에서 증가된 헵시딘 수준의 긍정적인 영향을 시사한다. 마우스 연구는 마우스 간 섬유증 모델에서 Tmprss6 및/또는 헵시딘 증가의 유익한 효과를 나타내었다.

[0383] MTP-2의 억제는 또한 비만의 치료에 사용될 수 있다. 폴구어라스(Folgueras) 등은 MTP-2 결핍이 철 항상성을 조절함으로써 비만으로부터 보호한다고 보고하였다 (Folgueras et al., Nat Commun. Apr 10;9(1):1350 2018).

[0384] 바람직하게는, 환자의 효과적인 치료는 심각하게 불리한 효과없이 수득된다. 부작용 없음 또는 단지 경미한 부작용이 관찰될 수 있다.

[0385] 본 발명에 따른 결합제 폴리펩티드에 의한 치료는 철분 과다를 치료하기 위해 하나 이상의 추가의 요법, 예를 들어 추가의 치료제와 조합될 수 있다. 결합제 폴리펩티드는 액티빈 유형 II 수용체 효능제 융합 단백질, 예를 들어 루스파테르셉트와 조합될 수 있다. MTP-2 억제제가 다른 계획된 기존 요법에 대한 대안적인 작용 방식을 제시하기 때문에, 이는 잠재적으로 적혈구 생성에 대해 상승작용적 효과를 제공한다. 따라서, (i) MTP-2의 억제제 및 (ii) TGFβ 수퍼패밀리 리간드의 길항제, 예를 들어 TGFβ 수퍼패밀리 수용체-기반 리간드 스캐빈저/트랩의 조합물은 유리한 치료 효과를 생성할 수 있다.

[0386] 다양한 리간드 트랩은 TGFβ 수퍼패밀리에 대해 작용하여 말기 적혈구 생성을 증가시킨다. TGFβ 수퍼패밀리 리간드에는 액티빈, GDF-11 및 골 형성 단백질 (BMP)이 포함된다. 수용체 리간드 트랩 분자는 가용성 형태의 수용체의 세포외 도메인을 제공함으로써 생성될 수 있고, 이는 그의 리간드(들)에 결합하는 능력을 유지하지만, (정상 수용체:리간드 상호작용으로부터 발생하는) 하류 신호전달을 유도하지 않는다. 수용체 세포외 도메인은 Fc 영역에 연결되어 융합 단백질을 형성할 수 있다.

[0387] 바람직하게는, 수용체는 액티빈 II 수용체, 예를 들어 ActIIRA 또는 ActIIRB이다. 길항제는 Fc 영역에 융합된

액티빈 II 수용체, 예를 들어 액티빈 수용체 IIB (ActRIIB)의 가용성 세포외 도메인을 포함하는 폴리펩티드일 수 있다. 루스파테르셉트는 베타-지중해 빈혈 및 골수이형성 증후군에서의 빈혈을 치료하기 위해 현재 사용되는 이러한 한 분자이다. ActRIIA 및 ActRIIB 리간드 트랩의 예는 또한 엑셀러론 파마(Acceleron Pharma)의 US7988973에서 확인할 수 있으며, 이는 본원에 참고로 포함된다. 수라가니 알엔(Suragani RN) 등은 뮤린 IgG2a Fc 도메인에 연결된 변형된 인간 ActRIIB 세포외 도메인 (L79D 치환을 갖는 천연 전구체의 잔기 24-131)인 "RAP-536"을 이전에 기재하였고, 이는 뮤린 β-지중해 빈혈에서 비효율적인 적혈구 생성 및 질환 합병증을 완화시키는 것으로 보고되었다 (Blood 123(25):3864-3872 2014). 소타테르셉트는 액티빈 유형 IIA 수용체 IgG-Fc 융합 단백질의 예이다. 다른 TGFβ 패밀리 리간드의 길항제, 예를 들어 BMPR-Fc 융합 단백질은 유사하게 생성될 수 있다.

[0388] 대안적인 길항제에는 TGFβ 수퍼패밀리 리간드에 대한 항체 (예를 들어, 항-액티빈 항체)가 포함된다. 항-액티빈 A 항체는 예를 들어 가레토스맙으로 기재되었다.

[0389] ActRIIB-Fc, ActIIRIIA-Fc 또는 BMPR-Fc와 같은 TGFβ 패밀리 리간드의 길항제는 적혈구 생성 동안에 적혈구 전구체의 성숙을 촉진시키는 반면에, MTP-2 억제제는 (병리학적으로 높은 철 수준의 정상화를 향해) 철을 감소시키고, 따라서 적혈구 생성을 늦춘다. 본원에서 보고된 연구로부터 (실시예 22 참고), 본 발명자들은 이들 두 효과의 조합이 더욱 성숙한 적혈구의 더욱 효율적인 생성을 일으킨다고 믿는다. 본 발명자들은 예를 들어 MTP-2 억제제 (NORI-11-M으로 표시됨) 및 액티빈 수용체 II 리간드 트랩 (ActRIIB-Fc로 표시됨)의 조합물이 리간드 트랩 단독에 비해 더욱 효과적임을 입증하고, 이는 철분 과다 및 연관된 빈혈 둘 다를 수정한다. MTP-2 억제제와의 조합물은 TGFβ 수퍼패밀리 리간드 트랩을 이미 나타내는 상태를 갖는 환자 (예를 들어, 수혈 비의존적인 β-지중해 빈혈 환자)에서 더 큰 치료 효과를 제공함으로써 TGFβ 수퍼패밀리 리간드 트랩의 치료 효능을 확장시킬 수 있다. MTP-2 억제제와의 조합물은 또한 루스파테르셉트와 같은 치료가 현재 제한된 이익을 갖는 중증 베타-지중해 빈혈을 갖는 이들과 같은 추가 그룹의 환자를 치료하기 위해 리간드 트랩의 치료 효능을 확장시킬 수 있다.

[0390] 루스파테르셉트는 최근에 골수이형성 증후군에 대해 FDA에 의해 승인되었다. 철분 과다는 비효율적인 적혈구 생성이 간에서 헵시딘 생성을 억제하고, 따라서 비제한적인 장내 철 흡수를 유도하기 때문에, 철분 과다는 MDS 환자에서 그들이 수혈-의존적이 되기 전에 발달하기 시작한다. 이어서, 혈액 수혈은 철분 과다를 악화시킨다. 동일한 상황이 수혈 의존적인 β-지중해 빈혈 환자에서 발생한다. 루스파테르셉트 (또는 다른 TGFβ 수퍼패밀리 리간드 트랩)로 치료 중인 이러한 환자에서, 치료적 이익은 치료 요법에 MTP-2 억제제를 포함시킴으로써 개선될 것이다. 조합 요법은 본원에 기재된 임의의 치료적 징후 또는 상태, 예를 들어 블랙판 다이아몬드 빈혈을 위해 사용될 수 있다.

[0391] 조합 요법에서 사용되는 MTP-2의 억제제는 본원에 기재된 결합제 폴리펩티드일 수 있거나, 또는 이는 또 다른 유형의 분자, 예컨대 TMPRSS6 발현의 핵산 억제제 (예를 들어, TMPRSS6에 대해 표적화된 안티센스 또는 siRNA 분자) 또는 소분자 억제제 (예를 들어, 3-아미디노페닐알라닌-유래된 마트립타제-1 및 -2 프로테아제 억제제 및 유도체)일 수 있다. 이러한 억제제의 예는 [Hammami M, Ruhmann E, Maurer E, Heine A, Gutschow M, Klebe G, Steinmetzer T (2012) New 3-amidinophenylalanine-derived inhibitors of matriptase. Med Chem Commun 3:807-813; Pomothy J, Szombath G, Rokonal P, Matis G, Zs N, Steinmetzer T, Paszti-Gere E (2016) The impact of acute matriptase inhibition in hepatic inflammatory models. Biomed Res Int. https://doi.Org/10.1155/2016/6306984)]에 기재되어 있다. 따라서, 본 발명에 따라 치료되는 환자는 철분 과다를 감소시키기 위한 추가의 치료제에 의한 치료를 또한 제공받는 환자일 수 있다. 상기 방법은 임의적으로 별도의 제형으로 환자에게 결합제 폴리펩티드 및 추가의 치료제를 공동-투여하는 것을 포함할 수 있다. 조성물은 순차적으로 또는 동시에 투여될 수 있다. 소분자 또는 핵산 MTP-2 억제제가 결합제 폴리펩티드 대신에 사용되는 경우에 동일하게 적용되고, 즉, 환자는 MTP-2 억제제 및 추가의 치료제의 조합물로 동시에 또는 순차적으로 치료될 수 있다. MTP-2 억제제 및 추가의 치료제는 바람직하게는 별도의 제형으로 제공되고, 별도로 투여된다. 일반적으로, 순차적인 투여는 동일한 날에 (임의적으로 수분 또는 수시간 간격으로) 또는 상이한 날에 수행될 수 있다.

[0392] MTP-2 억제제 (예를 들어 본원에 기재된 결합제 폴리펩티드)에 의한 치료는 에리트로포에이틴 (epo)과 조합될 수 있다. ARANESP로 상업적으로 공지된 다르베포에틴 알파는 표준 epo 알파 및 epo 베타 단백질과 비교하여 약물의 반감기를 연장시키기 위한 epo의 구조적으로 재조작된 형태이다. 이는 빈혈 환자에서 적혈구 생성을 자극하여, 헤모글로빈 수준을 증가시키고 수혈 필요를 감소시키기 위해 사용된다. 약물은 빈혈의 중증도에 따라 상이한 용량으로 투여되지만, 만성 신장 질환-연관된 빈혈 (CKD) 환자에서 권장 출발 용량은 헤모글로빈 수준이

10 g/dL보다 높게 도달할 때까지 4 주마다 0.45 mcg/kg iv/sc이며, 그 후에 용량이 감소될 수 있다. ARANESP가 중간형 베타 지중해 빈혈 환자에 대한 소규모 연구에서 헤모글로빈 수준을 개선시키는 것으로 나타났지만(Singer et al. 2011), 일반적으로 이는 RBC 아폽토시스에서의 허용 불가능한 증가 및 연관된 비장 비대로 인해 베타-지중해 빈혈 환자에 대한 치료 옵션은 아니다. 본원에서 제시된 결과가 나타내는 바와 같이, 치료적 이익은 환자를 본 발명에 따른 결합제 폴리펩티드 및 epo로 처리함으로써 얻을 수 있다. 예를 들어, 2-4 주마다 동일한 시간에 수행되는 2 회의 별도의 sc 주사를 통해 인간에서 ARANESP 및 항-MTP-2 mAb 요법을 공동-투여하는 것이 가능해야 한다. 베타-지중해 빈혈 마우스 모델에서 수득된 결과를 기반으로 하여 (실시예 20 및 21 참고), 이러한 공동-투여 전략은 비장 크기를 유지하고 동시에 항-MTP2 치료에 의해 제공되는 독성 철분 과다를 감소시키면서 ARANESP 요법에 의해 빈혈의 치료적 개선을 제공해야 한다. 정확한 조합된 투여 레지멘이 인간에 대해 연구되고 최적화될 수 있지만, 일반적으로 본 발명에 따른 결합제 폴리펩티드를 환자에게 투여하고, 또한 에리트로포에이틴 (바람직하게는 재조합 에리트로포에이틴 또는 의학적으로 승인된 그의 변이체, 예를 들어, 다르베포에틴 알파)를 투여하는 것을 수반할 것이다. 임의적으로, 결합제 폴리펩티드 및 epo는 동시에 투여된다. 대안적으로, 이들은 순차적으로 (동일한 날에 또는 상이한 날에) 투여될 수 있다. 임의적으로, 결합제 폴리펩티드 및 epo는 별도의 주사로 또는 조합된 주사로 피하 투여된다. 일부 실시양태에서, 본 발명은 epo 및 결합제 폴리펩티드에 의한 환자의 치료를 제공하며, 결합제 폴리펩티드의 투여는 예를 들어 본원에 언급된 상태, 예컨대 베타-지중해 빈혈을 갖는 환자에서 epo의 투여와 연관된 적혈구 아폽토시스 및 연관된 비장 비대를 감소시킨다. 따라서, 결합제 폴리펩티드는 epo에 의한 치료를 제공받는 환자에서 적혈구 생성을 정상화시키기 위해 사용될 수 있다.

[0393] **도면의 간단한 설명**

[0394] 본 발명의 실시양태는 이제 도면을 참고하여 보다 상세하게 기재될 것이다:

[0395] **도 1**은 적혈구 생성 및 다른 세포 기능에 대한 철의 공급을 조절하는 경로의 도해이다. 식이 철분의 흡수, 및 노화 적혈구 ("노화 RBC")로부터 회수된 철의 방출은 장내 세포 (식이 철분을 섭취함) 및 대식세포 (노화 적혈구를 섭취함)의 막에서 발견되는 철 수출 단백질인 페로포르틴 (FPN)을 하향조절하는 헵시딘에 의해 조절된다. 페로포르틴의 억제는 이들 세포로부터 철의 수출을 감소시켜, 체내에서 이용가능한 새로운 및 재순환된 철의 공급을 제한한다. 간세포에서 *hamp* 유전자로부터 헵시딘의 발현은 간세포 표면 상의 수용체 (예를 들어, HJV 및 BMPR I-II)에 대한 리간드 BMP6의 결합에 의해 개시되는 BMP/SMAD 경로에 의해 조절된다. 상승된 혈청 철 농도로부터 음성 피드백은 BMP/SMAD 경로를 상향조절하여, 헵시딘 발현을 증가시키고, 이로써 페로포르틴을 통한 철의 방출을 감소시킬 수 있다. 마트립타제-2 (MTP-2) 또한 간세포 표면 상에 존재하며, 아마도 HJV와 같은 공동-수용체를 절단함으로써 BMP/SMAD 경로를 하향조절하고, 이로써 헵시딘의 발현을 감소시키고, 페로포르틴을 통한 철의 더 많은 방출을 가능하게 한다.

[0396] **도 2**는 MTP-2의 도메인 구조를 도시한다.

[0397] **도 3**은 (a) 인간 및 (b) 마우스 MTP-2에 의한 단백질-기반 효소 검정에서 선택된 항-MTP-2 항체 및 음성 대조군 항체에 대한 전체 용량 반응 곡선을 도시한다. 모든 항체는 이소타입 인간 IgG4PE이다.

[0398] **도 4**는 트랜스제닉 마우스 면역화로부터 수득한 (a) 제1 및 (b) 제2 그룹의 항체에 대한 마우스 MTP-2 ECD에 의한 효소 검정에서 항체의 % 억제 효과에 대해 플롯팅된 인간 MTP-2 ECD에 의한 효소 검정에서 항체의 % 억제 효과를 도시한다.

[0399] **도 5**는 인간 MTP-2 ECD에 의한 세포-기반 효소 검정에서 선택된 항-MTP-2 항체 및 음성 대조군 항체에 대한 전체 용량 반응 곡선을 도시한다. 모든 항체는 이소타입 인간 IgG4PE이다.

[0400] **도 6**은 헤드리스 인간 MTP-2 ECD (세린 프로테아제 도메인이 누락된 재조합 MTP-2 ECD)에 결합하는 항체에 대한 HTRF 검정의 결과를 도시한다. IC = 이소타입 대조군. 모든 항체는 인간 IgG4PE이다.

[0401] **도 7**은 야생형 (a) 인간, (b) 마우스 및 (c) 시노몰구스 MTP-2 ECD에 결합하는 항체에 대한 HTRF 검정의 결과를 도시한다. IC = 이소타입 대조군. 모든 항체는 인간 IgG4PE이다.

[0402] **도 8**은 (a) 인간 및 (b) 마우스 MTP-2 ECD에 대한 결합을 위해 경쟁하는 선택된 항-MTP-2 항체 또는 비표지된 아프로티닌의 HTRF 경쟁 검정의 결과를 도시한다. IC = 표지된 아프로티닌-647에 대한 이소타입 대조군. 모든 항체는 인간 IgG4PE이다.

[0403] **도 9**는 항-MTP-2 항체 또는 대조군으로 처리된 야생형 마우스로부터의 (a) hamp mRNA 수준 및 (b) 혈청 철 수준

을 도시한다.

[0404] **도 10**은 10 mg/kg NORI-010으로 24 시간, 7 일 및 14 일 동안 또는 음성 대조군 항체로 (단일 시점) 처리된 야생형 마우스에서 (a) hamp mRNA 수준, (b) 혈청 철 수준, (c) TSAT 및 (d) MCV를 도시한다.

[0405] **도 11**은 3 mg/kg NORI-010으로 24 시간, 7 일 및 14 일 동안 또는 음성 대조군 항체로 (단일 시점) 처리된 야생형 마우스에서 (a) hamp mRNA 수준, (b) 혈청 철 수준, (c) TSAT 및 (d) MCV를 도시한다.

[0406] **도 12**는 인간 또는 마우스 항-MTP-2 항체 또는 그들의 이소타입 대조군으로 처리된 마우스로부터 (a) hamp mRNA 수준 및 (b) 혈청 철 수준을 도시한다.

[0407] **도 13**은 정상 마우스에서 10, 3 및 1 mg/kg NORI-008의 단일 ip 주사 후 (a) hamp, (b) 혈청 철, (c) PK의 시간 경과 평가의 결과를 도시한다.

[0408] **도 14**는 1 주 시점에서 혈청 철 및 트랜스페린 포화의 감소에 대한 IgG/카파 항-MTP2 항체의 평가 결과를 도시한다 (10 mg/kg IP 용량)

[0409] **도 15**는 완전 인간 IgG4 및 마우스 IgG 1 포맷에서 3 가지 항-MTP-2 항체 및 피하 주사 후 혈청 철 농도를 감소시키는 그늘의 능력에 대한 평가 결과를 도시한다.

[0410] **도 16**은 항체의 단일 10 mg/kg sc 또는 ip 주사 후 7 일째에 (a) 혈청 철 농도 및 (b) 항체 농도를 도시한다. (a)에서, 어두운 원은 huIgG4PE 이소타입 대조군을 나타내고, 회색 사각형은 NORI-010을 나타낸다.

[0411] **도 17**은 첫번째 생체내 래트 연구의 결과를 도시하며, NORI-008 및 NORI-010은 3 마리의 야생형 위스타(Wistar) 래트의 그룹에서 10 mg/kg IP로 투여되었다.

[0412] **도 18**은 두번째 생체내 래트 연구의 결과를 도시하며, NORI-008, NORI-011, NORI-003 및 NORI-006 각각은 5 마리의 야생형 한 위스타(Han Wistar) 래트의 그룹에서 10 mg/kg SQ로 투여되었다.

[0413] **도 19**는 중간형 지중해 빈혈의 Hbbth3/+ 마우스 모델에서 NORI-010에 의한 2 주 연구에 대한 결과를 도시한다. a) 간 샘플로부터 qPCR에 의해 측정된 헵시딘 mRNA, b) 색소원 검정에 의해 측정되는 혈청 철 수준 [μg/dL] 및 c) 계산된 트랜스페린 포화 [%].

[0414] **도 20**은 에리트로포이에틴의 존재 또는 부재하에 중간형 지중해 빈혈의 Hbbth3/+ 마우스 모델에서 NORI-011-M에 의한 8 주 연구의 결과를 도시한다: a) 간 샘플로부터 qPCR에 의해 측정되는 헵시딘 mRNA, b) 적혈구 카운트, c) 조직 습식 중량의 g당 간 철 조직 함량, d) 헤모글로빈 수준, e) 헤마토크릿, f) 평균 혈구 부피 (MCV), g) 적혈구 분포 폭 (RDW), h) 평균 혈구 헤모글로빈 (MCH), i) 유세포 분석에 의해 결정되는 비장에서 적혈구 계통 세포의 발달 단계 I-V의 세포의 수, j) 유세포 분석에 의해 결정되는 골수에서 적혈구 계통 세포의 발달 단계 I-V의 세포의 수 및 k) 비장 지수.

[0415] **도 21**은 ActRIIB-Fc로 공동 치료되거나 또는 치료되지 않은 중간형 지중해 빈혈의 Hbbth3/+ 마우스 모델에서 NORI-011-M에 의한 8 주 연구의 결과를 도시한다. NORI-11-M은 10mg/kg으로 주 1회 ip 투여되었고, ActRIIB-Fc는 10mg/kg으로 주 2회 ip 제공되었다. 8 주 연구 종료시에 판독을 위해 모든 샘플을 취하였다: a) 간 샘플로부터 qPCR에 의해 측정되는 헵시딘 mRNA, b) 조직 습식 중량의 g당 간 철 조직 함량, c) 적혈구 카운트 (RBC), d) 헤모글로빈 수준 (Hb), e) 헤마토크릿 (HCT), f) 평균 혈구 부피 (MCV), g) 적혈구 분포 폭 (RDW), h) 평균 혈구 헤모글로빈 (MCH), i) 유세포 분석에 의해 결정되는 비장에서 적혈구 계통 세포의 발달 단계 I-V의 세포의 수, j) 유세포 분석에 의해 결정되는 골수에서 적혈구 계통 세포의 발달 단계 I-V의 세포의 수 및 k) 비장 지수.

[0416] **실시예**

[0417] 여기서, 본 발명자들은 철분 과다 질환의 치료를 위해 MTP-2를 표적화하는 항체를 기재한다. 인간 가변 도메인을 갖는 항체를 생성하는 트랜스제닉 마우스를 면역화시키고, 일련의 생물학적으로-관련된 검정에서 항체의 광범위한 다양성을 시험함으로써, 본 발명자들은 시험관내 및 생체내 둘 다에서 MTP-2 효소 활성의 교차-반응성 중화제인 종 교차-반응성 MTP-2-특이적인 모노클로날 항체 (mAb)를 수득할 수 있었다. 본 발명자들은 선택된 mAb가 단일 용량 후에 간세포로부터 헵시딘 발현 수준을 상승시킴을 보여준다. 헵시딘의 상승은 페로포르틴의 내재화 및 분해를 통해 혈청 철 및 트랜스페린 포화를 감소시킨다. 베타-지중해 빈혈의 모델을 나타내는 $Hbb^{th3/+}$ 마우스에서, 10 mg/kg의 단일 용량은 2 주 시점에서 각각 혈청 철 및 트랜스페린 포화에서 52% 및 47%의

감소를 생성하였다. 추가로, 반복 투여에 의해, 본 발명자들은 여러 주에 걸쳐 *Hbb*$^{th3/+}$ 마우스에서 일관된 철 제한을 관찰하였다. 이들 결과는 이러한 mAb가 철분 과다 환자를 치료하여, 그들의 빈혈을 감소시키고, 그들의 수혈 및 철 킬레이트화 필요를 감소시키는 효능을 가짐을 나타낸다.

[0418] 실시예 1 - 항-MTP-2 억제성 항체의 패널의 생성

[0419] 인간 가변 도메인을 갖는 항체를 생성하는 Kymab 트랜스제닉 마우스를 다양한 상이한 면역화 레지멘 및 항원 포맷을 이용하여 MTP-2로 면역화시키고, 항원-특이적인 B 세포를 선택하였다. [Lee et al., Nat Biotechnol 32(4):356-63 2014]; WO2011/004192; WO2011/158009 및 WO2013/061098을 참고한다. 단백질-기반 및 세포-기반 시험관내 검정에서 항체를 인간 MTP-2 및 마우스 MTP-2에 대한 결합에 대해 및 인간 및 마우스 MTP-2에서 효소 활성을 억제하는 그들의 능력에 대해 시험하였다.

[0420] 정제된 MTP-2 세포외 도메인 (ECD)에 대한 회수된 항체의 결합을 확립하기 위해 일차 스크리닝을 위해 균질 시간 분해 FRET (HTRF) 검정 및 유세포 분석 검정을 이용한 다음, 세포-표면 발현된 MTP-2에 대한 결합을 확인하였다.

[0421] 인간 및 비-인간 (마우스 및 시노몰구스) MTP-2 ECD 둘 다에 결합하는 그들의 능력에 대해 교차-반응성 항체를 선택하였다.

[0422] 이어서, 선택된 항체를 수많은 기능 검정에서 스크리닝하여, 색소원 MTP-2 기질을 함유하는 효소 검정에서 평가되는 바와 같이, 용액에서 인간 및 마우스 정제된 MTP-2 ECD의 효소 활성을 억제하고, HEK293 세포에서 발현된 인간 MTP-2의 효소 활성을 억제하는 그들의 능력을 평가하였다.

[0423] 인간 MTP-2에 결합하여 그를 억제하지만 마우스 MTP-2에 대해서는 그렇지 않은 항체, 및 MTP-2에 결합하여 그를 억제하지만 인간 MTP-2에 대해서는 그렇지 않은 다른 항체를 비롯한 여러 다양한 항체가 수득되지만, 하기 표 G에 나열된 항체가 MTP-2 활성의 교차-반응성 억제제로서 잠재적인 개발을 위한 특정한 관심을 갖는 것으로 선택되었다.

	IGH V 유전자	IGH D 유전자	IGH J 유전자	IGL V 유전자	IGL J 유전자
NORI-001	IGHV1-24*d01	IGHD3-10*01	IGHJ4*02	IGKV1-17*01	IGKJ1*01
NORI-002	IGHV3-49*05	IGHD3-9*01	IGHJ4*02	IGKV1D-33*01	IGKJ4*01
NORI-003	IGHV3-49*05	IGHD3-9*01	IGHJ4*02	IGKV1D-33*01	IGKJ4*01
NORI-004	IGHV3-49*05	IGHD3-9*01	IGHJ4*02	IGKV1D-33*01	IGKJ4*01
NORI-005	IGHV3-49*05	IGHD3-9*01	IGHJ4*02	IGKV1D-33*01	IGKJ4*01
NORI-006	IGHV3-49*05	IGHD3-9*01	IGHJ4*02	IGKV1D-33*01	IGKJ4*01
NORI-007	IGHV3-49*05	IGHD3-9*01	IGHJ4*02	IGKV1D-33*01	IGKJ4*01
NORI-008	IGHV4-61*01	IGHD3-22*01	IGHJ5*02	IGKV1D-33*01	IGKJ5*01
NORI-009	IGHV3-9*01	IGHD4-17*01	IGHJ6*02	IGLV2-8*01	IGLJ2*01
NORI-010	IGHV3-9*01	IGHD4-17*01	IGHJ6*02	IGLV2-8*01	IGLJ2*01
NORI-011	IGHV3-9*01	IGHD4-17*01	IGHJ6*02	IGLV2-8*01	IGLJ2*01
NORI-012	IGHV3-9*01	IGHD4-17*01	IGHJ6*02	IGLV2-8*01	IGLJ2*01
NORI-013	IGHV3-9*01	IGHD2-21*02	IGHJ6*02	IGLV2-8*01	IGLJ2*01
NORI-014	IGHV3-9*01	IGHD2-21*02	IGHJ6*02	IGLV2-8*01	IGLJ2*01
NORI-015	IGHV3-9*01	IGHD2-21*02	IGHJ6*02	IGLV2-8*01	IGLJ2*01
NORI-016	IGHV3-9*01	IGHD2-21*02	IGHJ6*02	IGLV2-8*01	IGLJ2*01
NORI-017	IGHV3-33*01	IGHD3-16*02	IGHJ4*02	IGLV1-36*01	IGLJ2*01
NORI-018	IGHV1-18*01	IGHD6-6*01	IGHJ5*02	IGLV3-1*01	IGLJ2*01
NORI-019	IGHV3-30*18	IGHD6-19*01	IGHJ4*02	IGLV1-36*01	IGLJ2*01
NORI-020	IGHV4-39*01	IGHD3-16*02	IGHJ4*02	IGLV3-25*d03	IGLJ2*01
NORI-021	IGHV3-11*01	IGHD3-9*01	IGHJ4*02	IGLV1-51*01	IGLJ3*02
NORI-022	IGHV3-48*02	IGHD2-2*02	IGHJ4*02	IGLV1-40*01	IGLJ1*01
NORI-023	IGHV3-11*01	IGHD3-9*01	IGHJ4*02	IGLV1-51*01	IGLJ3*02
NORI-024	IGHV1-18*01	IGHD4-11*01	IGHJ5*02	IGLV3-10*01	IGLJ2*01
NORI-025	IGHV3-33*01	IGHD1-26*01	IGHJ4*02	IGLV1-36*01	IGLJ2*01
NORI-026	IGHV3-30*18	IGHD2-21*02	IGHJ4*02	IGKV1-6*01	IGKJ1*01
NORI-027	IGHV1-18*01	IGHD4-11*01	IGHJ5*02	IGLV3-10*01	IGLJ2*01
NORI-028	IGHV3-20*d01	IGHD5-12*01	IGHJ6*02	IGLV2-8*01	IGLJ3*02
NORI-029	IGHV3-49*05	IGHD3-9*01	IGHJ6*02	IGLV2-8*01	IGLJ3*02
NORI-030	IGHV3-30*18	IGHD5-12*01	IGHJ4*02	IGLV1-36*01	IGLJ2*01
NORI-031	IGHV4-39*01	IGHD5-24*01	IGHJ5*02	IGLV3-1*01	IGLJ2*01
NORI-032	IGHV1-18*01	IGHD3-10*01	IGHJ3*02	IGLV3-1*01	IGLJ2*01
NORI-033	IGHV4-39*01	IGHD3-16*02	IGHJ4*02	IGLV3-25*d03	IGLJ2*01
NORI-034	IGHV1-18*01	IGHD4-23*01	IGHJ4*02	IGLV3-1*01	IGLJ2*01

[0424]

[0425] 표 G. 재조합을 통해 이들 항체의 VH 도메인을 생성한 인간 생식계열 V, D 및 J 유전자 세그먼트 및 재조합을 통해 이들 항체의 VL 도메인을 생성한 인간 생식계열 V 및 J 유전자 세그먼트를 나타내는, 선택된 항-MTP-2 억제성 항체.

[0426] 실시예 2 - 항체 서열

[0427] 각각의 항체 NORI-001 내지 NORI-033에 대한 HCDR, LCDRS, VH 도메인 및 VL 도메인의 서열이 표 S에 제시된다. 각각의 항체에 대한 전체 IgG4PE 중쇄가 제시된다. 각각의 항체에 대한 전체 경쇄 또한 제시된다. 문맥상 달리 지시되지 않는다면, "NORI-001"은 표 S에서 NORI-001에 대해 제시된 VH 및 VL 도메인을 갖는 항체를 지칭한다. 항체의 포맷이 표시될 수 있으며, 예를 들어 "NORI-001 IgG"는 NORI-001 VH 도메인 및 NORI-001 VL 도메인을 갖는 IgG이고, "NORI-001 scFv"는 NORI-001 VH 도메인 및 NORI-001 VL 도메인을 갖는 scFv이다.

[0428] 항체 NORI-002는 VH 도메인에서 고위험 유리 시스테인 부담을 갖는 것으로 확인되었다. 구조 소프트웨어에서의 분석을 통해 묻힌 것으로 생각되지만, 이 아미노산은 임의의 잠재적인 부담을 완화시키기 위해 돌연변이되었다. 따라서, C49C 돌연변이를 NORI-002에 도입시켰고, 이 돌연변이를 포함하는 새로운 항체는 NORI-003으로 지정되었다.

[0429] 항체 NORI-010은 P124S 돌연변이를 VH 도메인에 도입시켜, 새로운 항체 NORI-011을 생성함으로써 개선된 안정성

및 발현을 위해 서열 최적화되었다.

[0430] 실시예 3 - MTP-2 ECD에 의한 단백질-기반 효소 검정에서 MTP-2의 억제

[0431] 항체를 표지된 MTP-2 기질의 세린 프로테아제 절단을 억제하여, 인간 및 마우스 MTP-2 ECD에 의한 효소 검정에서 검출가능한 생성물을 생성하는 그들의 능력에 대해 평가하였다.

[0432] 항체 NORI-001 내지 NORI-034 모두 이 검정에서 인간 및 마우스 MTP-2 둘 다의 효소 활성을 억제하였다. 인간 MTP-2의 억제에 대한 IC50 값은 대략 1.5 내지 55 nM의 범위였다. 마우스 MTP-2의 억제에 대한 IC50 값은 대략 0.48 내지 40 nM의 범위였다. 표 D. 도 3.

[0433]

항체	억제 효소 활성 인간 MTP2 단백질 (IC50)	억제 효소 활성 마우스 MTP2 단백질 (IC50)	세포에 대한 억제 효소 활성 인간 MTP2 (IC50)
NORI-001	1.013E-08	1.243E-08	-
NORI-002	8.534E-09	1.617E-08	-
NORI-004	5.898E-09	2.244E-08	-
NORI-005	5.95E-09	1.27E-08	-
NORI-006	8.797E-09	2.295E-08	-
NORI-007	8.787E-09	3.927E-08	-
NORI-008	8.28E-09	1.497E-09	8.387E-11
NORI-009	5.554E-08	1.764E-08	5.681E-09
NORI-010	1.774E-08	9.764E-09	3.509E-09
NORI-012	2.116E-08	1.151E-08	4.259E-09
NORI-013	5.63E-09	3.594E-09	6.186E-10
NORI-014	1.18E-08	8.499E-09	5.319E-10
NORI-015	5.511E-09	5.704E-09	-
NORI-016	1.038E-08	9.274E-09	-
NORI-017	1.513E-09	4.893E-10	1.982E-10
NORI-018	2.122E-09	5.89E-10	2.219E-09
NORI-019	1.543E-09	9.109E-10	9.775E-11
NORI-020	1.717E-09	1.438E-09	1.462E-10
NORI-021	2.705E-09	1.903E-09	8.206E-09
NORI-022	4.358E-09	2.977E-09	7.653E-10
NORI-023	5.453E-09	2.916E-09	1.317E-08
NORI-024	1.051E-08	6.799E-09	8.043E-09
NORI-025	3.269E-09	6.209E-09	1.879E-09

항체	억제 효소 활성 인간 MTP2 단백질 (IC50)	억제 효소 활성 마우스 MTP2 단백질 (IC50)	세포에 대한 억제 효소 활성 인간 MTP2 (IC50)
NORI-026	5.11E-09	6.223E-09	8.17E-10
NORI-027	2.491E-08	4.082E-08	1.686E-08
NORI-028	1.182E-08	8.957E-09	3.846E-09
NORI-029	2.005E-09	9.354E-09	2.429E-10
NORI-030	1.884E-09	6.659E-09	2.274E-10
NORI-031	1.028E-08	0.000000027	3.506E-09
NORI-032	1.596E-09	7.156E-10	1.656E-09
NORI-033	2.843E-09	1.735E-09	2.06E-10
NORI-034	1.088E-08	4.689E-09	1.393E-09

[0434]

[0435] 표 D. 단백질 및 세포-기반 검정에서 MTP-2 효소 활성을 억제하는데 있어서 항체 NORI-001 내지 NORI-034의 효능 (IC50 값으로 표현됨). 세포-기반 검정에 대해 값이 제시되지 않은 경우에는, 해당 항체를 검정에서 시험하지 않았다.

[0436] 항체의 교차-반응성은 인간 MTP-2 ECD에 의한 검정에서 그의 억제를 마우스 MTP-2에 의한 검정에서 그의 억제와 비교함으로써 평가하였다. 서로에 대한 두 검정에서의 백분율 억제 값을 플롯팅함으로써, 일부 항체가 인간 MTP-2에 대해 특이적인 반면에, 다른 항체가 마우스 MTP-2에 대해 특이적이었고, 인간 및 마우스 MTP-2 둘 다에 대한 억제 정도가 달랐음을 관찰할 수 있었다. 도 4.

[0437] *단백질 기반 효소 검정을 위한 물질 및 방법*

[0438] 초기 검정의 경우, 양성 및 음성 대조군, 각각 아프로티닌 (시그마 - A3428) 및 비-MTP-2 결합 huIgG4PE 이소타입 항체를 200 nM 출발 농도로 2x 최종 농도에서 검정 완충제 (200 mM Tris HCl 및 1mg/mL BSA, pH 9.0)에서 1:3 계열 희석하였다. 이후 검정에서, 사용된 양성 및 음성 대조군은 각각 10 nM의 NORI-008 huIgG4PE 및 비-MTP-2 결합 huIgG4PE 이소타입 항체였다.

[0439] 20 μl의 적정된 대조군 및 희석된 항체를 384-웰 고체 백색 플레이트 (알파 플레이트 - 6005350)에 플레이팅하고, 10 μl의 인간 또는 마우스 MTP-2 ECD 단백질을 상부에 플레이팅하였고, 효소 활성에서의 차이로 인해 최종 농도는 각각 0.5 또는 2 mg/ml이었다. 이어서, 플레이트를 덮고, 30 분 동안 실온에서 인큐베이션하였다. 이어서, 10 μl의 형광 MTP-2 펩티드 기질 Boc-Gln-Gly-Arg-AMC (바켐 아게(Bachem AG) - 4016429.0050)를 검정 완충제 중에서 50 μM의 최종 농도로 각각의 웰에 첨가하였다. 효소 반응이 실온에서 진행되게 둔 다음, 형광 활성을 30 분, 1 시간 및 2 시간째에 360 nm의 여기 파장 및 460 nm의 방출 파장을 갖는 플레이트 판독기 (엔비젼)에서 판독하였다. MTP-2 효소의 효소 활성을 통한 기질 펩티드의 절단시, 7-아미도-4-메틸코우마린 (AMC, MCA, 또는 NHMec) 모이어티가 C-말단으로부터 방출된다. AMC는 C-말단에서 카르복시펩티다제 기질에 혼입된 형광단이다. 이어서, 방출된 코우마린의 여기는 분광형광계를 이용하여 360-380 nm에서의 여기를 통해 발생할 수 있고, 440-460 nm에서 방출을 검출할 수 있다. 양성 및 음성 대조군을 각각 200 nM 최종 농도의 아프로티닌/NORI-008 IgG 및 huIgG4PE 이소타입의 16 개 웰의 평균으로서 취하였다. 그래프패드 소프트웨어에 억제 값을 입력하여 로그 곡선을 생성하고, 비선형 회귀 파라미터 및 로그 (억제제) 대 반응 -- 가변 기울기 (4 개 파라미터) 방정식을 이용하여 IC50 값을 생성하였다.

[0440] 항원 시약의 생성에 대한 세부사항은 실시예 5를 참고한다.

[0441] 실시예 4 - 세포-표면 발현된 MTP-2에 의한 세포-기반 효소 검정에서 MTP-2의 억제

[0442] 항체를 표지된 MTP-2 기질의 세린 프로테아제 절단을 억제하여, 세포 표면 발현된 인간 MTP-2에 의한 효소 검정에서 검출가능한 생성물을 생성하는 그들의 능력에 대해 평가하였다.

[0443] 항체 NORI-008 내지 NORI-010, NORI-012 내지 NORI-014 및 NORI-017 내지 NORI-034 모두 이 검정에서 인간 MTP-2의 효소 활성을 억제하였다. 인간 MTP-2의 억제에 대한 IC50 값은 대략 0.083 nM 내지 17 nM의 범위였다. 표 D. 도 5.

[0444] 이 세포-기반 검정에서, MTP-2는 세포에 의해 발현되고, 세포 표면 상에 디스플레이되며, 여기서 자가-활성화를 겪어서, 그의 기질을 절단하는 활성화된 MTP-2를 생성한다. 이 검정에서 억제제는 다양한 분자 메카니즘에 의해 작용할 수 있다. 예를 들어, 이 검정에서 억제를 나타내는 억제제는 MTP-2 자이모겐에 결합하고, 자가-활성화된 MTP-2로의 전환을 억제하여 (도 2), 이 검정에서 그의 기질을 달리 절단하는 MTP-2의 활성화된 형태의 형성을 방지할 수 있고/거나, 이 검정에서 억제제는 MTP-2의 활성화된 형태에 결합하여 그를 억제할 수 있다.

[0445] 항체 NORI-001 내지 NORI-034가 세포-표면 발현된 MTP-2를 억제하는 능력은 세포-기반 설정에서 MTP-2에 대한 그들의 활성을 확인시켜 주며, 표적 항원은 세포 상에서 발현 및 활성화되고, 이는 생체내 상황의 특징이다.

[0446] *세포-기반 기반 효소 검정을 위한 물질 및 방법*

[0447] 스크리닝을 위한 모든 항체와 양성 및 음성 대조군을 200 nM 출발 농도로 2x 최종 농도에서 Expi293 배지 (A1435101) (무혈청 배지, pH 8, 높은 글루코스 및 글루타맥스(GlutaMAX) 첨가)에서 1:3으로 계열 희석하였다. 12.5 μl의 항체 (단백질 A 정제된) 및 대조군을 96-웰 고체 백색 플레이트 (코닝(Corning) - CLS3917-100EA)에 플레이팅하고, Expi293 배지 (6250 세포/웰) 중의 25 μl의 세포를 상부에 분배하였다. 이어서, 12.5 μl의 형광 MTP-2 펩티드 기질 (바켐 아게 - 4016429.0050)을 Expi293 배지 중에서 50 μM의 최종 농도로 각각의 웰에 첨가하였다. 효소 반응이 37C 및 5% CO_2에서 인큐베이터에서 밤새 진행되게 두었다. 다음 날, 형광 활성을 360 nm의 여기 파장 및 460 nm의 방출 파장을 갖는 플레이트 판독기 (엔비젼)에서 판독하였다. 양성 및 음성 대조군을 각각 200 nM 최종 농도에서 아프로티닌 및 huIgG4PE 이소타입의 4 개 웰의 평균으로서 취하였다.

[0448] 초기 검정의 경우, 양성 대조군은 아프로티닌 (시그마 - A3428)이었다. 이후 검정의 경우, 양성 대조군은 NORI-008 huIgG4PE이었다. 비-MTP-2 결합 huIgG4PE 이소타입 항체는 음성 대조군으로 사용되었다.

[0449] 항원 시약의 생성에 대한 세부사항은 실시예 5를 참고한다.

[0450] 실시예 5 - 항원 물질의 제조

[0451] *단백질 발현을 위한 구축물의 생성*

[0452] 본원에 기재된 검정에서 사용하기 위한 정제된 단백질을 생성하기 위해, 본 발명자들은 하기를 코딩하는 DNA 서열을 사용하였다:

[0453] • WT 인간 마트립타제-1의 세포외 도메인 (ECD) (유니프롯 서열식별번호: Q9Y5Y6) aa 77-855

[0454] • 야생형 (WT) 인간 MTP-2 (유니프롯 서열식별번호: Q8IU80) aa 78-811

[0455] • WT 마우스 MTP-2 (유니프롯 서열식별번호: Q9DBI0) aa 80-811

[0456] • WT 래트 MTP-2 (NCBI seq ID: XP006242057.1) aa 80-811

[0457] • 시노몰구스 MTP-2 (유니프롯 서열식별번호: A0A2K5VAP0) aa 73-800

[0458] 상기 아미노산 서열 또한 표 S에 참고로 제공된다. 이들 코딩 서열을 C-말단 His 태그 및 N-말단 리더 서열과 융합시키고, 포유동물 발현을 위해 코돈 최적화시키고, 발현시켰다.

[0459] MTP-2 항원을 생성하기 위해, 태그 부착되지 않은 moHAI-2 ECD 항원과의 공동-발현에 이어, 니켈 컬럼을 통한 His 태그 부착된 항원의 정제를 통해 발현을 크게 개선시킬 수 있다. 이 목적을 위해, WT 마우스 HAI-2 (유니프롯 서열식별번호: Q9WU03) aa 28-197을 코딩하는 DNA를 N-말단 면역글로빈 리더 서열과 융합시키고, 포유동물 발현을 위해 코돈 최적화시키고, 발현시켰다.

[0460] 골든 게이트 및 AarI 제한 부위를 이용하여 CMV 프로모터의 제어하에 DNA 서열을 pTT5 단백질 발현 벡터에 클로닝시켰다. PEI 트랜스펙션 시약을 이용하여 발현 플라스미드를 CHO-3E7 세포에 형질감염시켰다.

[0461] *안정한 세포주 생성을 위한 전장 항원 구축물의 생성*

[0462] 관련 항원을 발현하는 안정한 세포주를 MTP-2 특이적인 항체의 스크리닝을 위해 생성하였다.

[0463] 야생형 (WT) 인간 MTP-2 (유니프롯 서열식별번호: Q8IU80) 아미노산 (aa) 1-811, WT 마우스 MTP-2 (유니프롯

서열식별번호: Q9DBI0) aa 1-811 (각각 N-말단 eGFP 및 C-말단 플래그 태그 (DYKDDDDK)에 융합됨)을 코딩하는 전장 DNA 서열을 포유동물 발현을 위해 코돈 최적화시켰다. 이 과정은 시노몰구스 MTP-2 (유니프롯 서열식별번호: A0A2K5VAP0) 태그 부착되지 않은 aa 1-800에 대해 반복되었다. 세포 게놈으로 안정한 통합을 용이하게 하는, 3' 및 5' piggyBac 특이적인 말단 반복 서열에 의해 플랭킹된 CMV 프로모터의 제어하에 DNA 서열을 발현 벡터에 클로닝시켰다 (["A hyperactive piggyBac transposase for mammalian applications"; Yusa K., et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U S A., 108(4): 1531-6, 2011 Jan 25] 참고). 안정한 세포주 생성을 용이하게 하기 위해, CMV 프로모터 발현 벡터는 퓨로마이신 선택 카세트를 함유하였다.

[0464] WT 인간 MTP-2 aa 10-811 및 WT 마우스 MTP-2 아미노산 13-811의 태그 부착되지 않은 버전인 이소형 2를 상기 구축물로부터 PCR-지정된 돌연변이 유발에 의해 생성하고, 이전과 동일한 발현 벡터에 재클로닝하였다. K253E, V736A 및 K253E + V736A 인간 WT MTP-2 (유니프롯 서열식별번호: Q8IU80) 서열 aa 10-811 변이체의 태그 부착되지 않은 버전인 이소형 2 또한 PCR-지정된 돌연변이 유발에 의해 생성하였고, 이전과 동일한 발현 벡터에 재클로닝하였다.

[0465] WT 인간 마트립타제-1 (MTP-1) (유니프롯 서열식별번호: Q9Y5Y6) aa 1-855 (C-말단 His 태그 융합됨), WT 인간 마트립타제-3 (MTP-3) (유니프롯 서열식별번호: Q7RTY8) aa 1-854 (C-말단 His 태그 융합됨) 및 태그 부착되지 않은 WT 마우스 HAI-2 (유니프롯 서열식별번호: Q9WU03) aa 1-252를 코딩하는 전장 DNA 서열 모두 포유동물 발현을 위해 코돈 최적화시키고, CMV 프로모터와 함께 이전과 동일한 발현 벡터에 클로닝시켰다. 이중 안정한 세포주 생성을 용이하게 하기 위해, MTP-1 및 MTP-3에 대한 발현 벡터는 퓨로마이신 선택 카세트를 함유한 반면에, moHAI-2에 대한 발현 벡터는 네오마이신 선택 카세트를 함유하였다.

[0466] *MTP-1, MTP-2 및 MTP-3 항원을 발현하는 안정하게 형질감염된 Hepa 1-6, CHO 및 HEK-293 세포의 생성*

[0467] WT 인간 MTP-2 eGFP/플래그 태그 부착된 aa 1-811을 발현하는 인간 배아 신장 (HEK)-293 세포주의 생성을 위해, 제조자의 지침에 따라 프리스타일 맥스(Freestyle Max) 트랜스펙션 시약 (인비트로젠(Invitrogen))을 이용하여 CMV 프로모터 발현 플라스미드를 piggyBac 트랜스포사제를 코딩하는 플라스미드와 함께 인간 배아 신장 (HEK)-293 세포에 공동-형질감염시켰다.

[0468] WT 인간 MTP-2 eGFP/플래그 태그 부착된 aa 1-811을 발현하는 중국 햄스터 난소 (CHO) 세포주의 생성을 위해, 제조자의 지침에 따라 프리스타일 맥스 트랜스펙션 시약 (인비트로젠)을 이용하여 CMV 프로모터 발현 플라스미드를 piggyBac 트랜스포사제를 코딩하는 플라스미드와 함께 중국 햄스터 난소 (CHO) 세포에 공동-형질감염시켰다.

[0469] 태그 부착되지 않은, WT 인간 MTP-2 aa 10-811 및 WT 마우스 aa 13-811 MTP-2를 발현하는 세포주의 생성을 위해, CMV 프로모터 발현 플라스미드를 piggyBac 트랜스포사제를 코딩하는 플라스미드와 함께 HEK293에 공동-형질감염시켰다. 제조자의 지침에 따라 프리스타일 맥스 트랜스펙션 시약 (인비트로젠)을 이용하여 WT 인간 aa 10-811 및 WT 마우스 aa 13-811 MTP-2 태그 부착되지 않은 구축물 또한 piggyBac 트랜스포사제를 코딩하는 플라스미드와 함께 Hepa 1-6 세포주에 공동-형질감염시켰다.

[0470] His 태그 부착된, WT 인간 MTP-1 aa 10-855 및 WT 인간 MTP-3 aa 1-854를 발현하는 세포주를 생성하기 위해, 제조자의 지침에 따라 프리스타일 맥스 트랜스펙션 시약 (인비트로젠)을 이용하여 MTP-1 및 MTP-3 CMV 프로모터 발현 플라스미드를 WT moHAI-2 발현 플라스미드 및 piggyBac 트랜스포사제를 코딩하는 플라스미드와 함께 HEK293 세포주에 공동-형질감염시켰다.

[0471] 트랜스펙션 24 시간 후, 배지를 퓨로마이신 (2.5 μg/ml) 또는 G418 (1 mg/mL), 또는 퓨로마이신 (2.5 μg/ml) 및 G418 (1 mg/mL) 둘 다로 보충하고, 적어도 2 주 동안 성장시켜, 안정한 세포주를 선택하였다. 세포 배양 배지를 3-4 일마다 교체하였다. 선택 후, HEK293 세포주를 발현하는 WT 인간 MTP-2 eGFP/플래그 태그 부착된 aa 1-811을 가장 높은 발현을 위해 모노클로날 세포주에 계열 희석하였다. 이를 CHO 세포주를 발현하는 WT 및 S762A 인간 MTP-2 eGFP/플래그 태그 부착된 aa 1-811에 대해 반복하였다. 세포 상에서 플래그 태그 부착된 인간 또는 마우스 MTP-2 구축물의 발현은 항-플래그 APC 접합된 항체 (바이오레전드(Biolegend) - 637308)를 이용하여 유세포 분석에 의해 평가한 반면에, his 태그 부착된 인간 MTP-1, 인간 MTP-3 및 인간 및 마우스 MTP-2 구축물의 발현은 비표지된 항-His 일차 항체 (에이빔(Abeam) - ab18184)에 이어서, 염소 항-마우스 647 접합된 이차 항체 (사이트압(Citeab) - 115-605-071)를 이용하여 유세포 분석에 의해 평가하였다. 선택 후, HEK293 세포를 발현하는 안정한 태그 부착되지 않은 WT 인간 MTP-2 및 WT 마우스 MTP-2, 및 Hepa 1-6 세포를 발현하는 안정한 태그 부착되지 않은 WT 인간 MTP-2 및 WT 마우스 MTP-2를 높은 발현을 위해 FACS 분류하였다. 인간 및 마우

스 돌연변이체 및 인간 변이체 구축물을 비롯하여 세포 상에서 태그 부착되지 않은 인간, 마우스 및 시노 MTP-2 구축물의 발현을 APC 접합된 항-MTP-2 항체를 사용하여 유세포 분석에 의해 평가하였다.

[0472] 완전한 HEK293 및 Hepa 1-6 배지는 10% v/v 태아 소 혈청 (깁코)으로 보충된 둘베코 변형된 이글 배지 (깁코)로 구성되었다. 트랜스펙션 동안에, 부착성 CHO 세포를 10% v/v 태아 소 혈청 (깁코)으로 보충된 햄(Ham)의 F-12 뉴트리언트 믹스(Nutrient Mix) (깁코)에서 배양하였다. 트랜스펙션 후, 항원 발현 CHO 세포를 8mM 글루타맥스 (깁코)로 보충된 CD-CHO 배지로 구성된 완전한 CHO-S 배지와의 현탁액에서 배양하였다. 여기서 발현을 위해 사용된 CHO-3E7 세포는 캐나다 국립 연구 위원회(National Research Council of Canada)로부터 입수가능한 pTT5 벡터 시스템 및 CHO EBNA 1 세포를 포함하였지만, 다른 CHO 세포주가 사용될 수 있다.

[0473] 실시예 6 - 결합 친화도 및 동역학의 표면 플라즈몬 공명 결정

[0474] 오프-레이트 스크리닝을 비아코어 8K 시스템 (지이 헬쓰케어(GE Healthcare))을 이용하여 표면 플라즈몬 공명 (SPR)에 의해 수행하였다. 항-인간 Fc 및스 (~1000RU)를 HBS-P+ 완충제 (GE BR100671) pH 7.4 중에서 활성 및 기준 채널 둘 다에 고정하였다. 이어서, 활성 채널에 대해서만 항-MTP-2 huIgG4PE 항체를 1 μg/ml 농도에서 10 μl/min으로 60 초 동안 포획하였다 (대략 35 및 50 RU가 포획됨). 이어서, MTP-2 ECD 단백질 피분석물을 30 μl/min으로 120 초 동안 (회합 시간) 주입하고 (100, 25, 6.25, 1.56 및 0 nM 농도에서), 해리를 600 초 동안 모니터링하였다. 사용된 8 개 채널 모두에 대해 다중 주기 동역학 모드를 이용하였다. 기준 및 백그라운드를 각각의 항체에 대한 센서그램으로부터 차감하였고, 데이터를 비아코어 평가 소프트웨어에서 1:1 상호작용 모델을 이용하여 피팅하였다. Rmax, ka, kd 전체적으로 피팅됨, RI=0.

[0475] 시험한 항체에 대한 친화도 (K_D)는 대략 0.012 nM 내지 8.5 nM의 범위였다. 표 K.

[0476]

인간 MTP2							
항체	포획 수준	결합 말기 최고 농도	화학량론	ka (1/Ms)	kd (1/s)	KD (M)	Rmax (RU)
NORI-034	31.1	16.9	0.48	7.94E+05	1.26E-04	1.58E-10	16.6
NORI-009	28.9	8.6	0.48	7.48E+04	1.12E-03	1.50E-08	15.5
NORI-010	29.8	7.9	0.63	4.23E+04	4.42E-04	1.05E-08	20.6
NORI-012	31.2	8.5	0.60	4.67E+04	4.27E-04	9.13E-09	20.9
NORI-014	43.1	10.7	0.90	2.69E+04	4.60E-05	1.71E-09	42.8
NORI-013	44.1	14.6	1.05	3.22E+04	5.78E-05	1.79E-09	51.3
NORI-008	45.0	35.8	0.72	1.14E+06	1.47E-05	1.29E-11	36.0

마우스 MTP2							
항체	포획 수준	결합 말기 최고 농도	화학량론	ka (1/Ms)	kd (1/s)	KD (M)	Rmax (RU)
NORI-034	31.1	15.3	0.52	1.77E+05	1.12E-03	6.33E-09	18.0
NORI-009	28.9	5.0	0.47	3.54E+04	6.93E-04	1.96E-08	15.0
NORI-010	29.8	4.5		1.33E+04	3.24E-04	2.44E-08	30*
NORI-012	31.2	4.6	1.08	1.16E+04	3.37E-04	2.90E-08	37.2
NORI-014	43.1	5.4	0.93	1.21E+04	1.00E-05*	8.30E-10*	44.2
NORI-013	44.1	7.5	1.47	1.05E+04	1.00E-05*	9.49E-10*	71.8
NORI-008	45.0	39.2	0.86	2.37E+05	3.05E-05	1.29E-10	43.1

[0477] 표 K. 표면 플라즈몬 공명에 의해 결정되는 항-MTP-2 항체의 항체:항원 결합 동역학. *는 항체에 대한 kd (오프-레이트)가 너무 낮아서, 이 검정 설정에서 결정될 수 없음을 나타낸다. 진짜 KD는 도시된 값보다 작을 수 있다.

[0478] 전체 ECD 대신에 "헤드리스" huMTP-2 ECD 78-576 aa에 의한 상기 SPR 방법을 이용하여 결합을 또한 평가하였다. 헤드리스 ECD는 세린 프로테아제 도메인이 없는 MTP-2 ECD에 상응한다. "헤드리스" huMTP-2 ECD 78-576 aa 단백질의 아미노산 서열은 서열 표 S에 제시된 인간 마트립타제-2 마스크 ECD 단백질 his 태그에 상응한다. 헤드리스 단백질에 대한 임의의 7 가지 항체에 대해서는 결합이 검출되지 않았으며, 이는 이들 모든 항체에 대한 에피토프가 세린 프로테아제 도메인에 있음을 시사한다.

	KD (M)				
	인간	마우스	시노	래트	인간 헤드리스 (SP 없음)
NORI-011	5.61E-09	9.00E-09	2.17E-09	3.01E-09	유의한 결합 없음
NORI-008	1.69E-14	2.06E-13	1.04E-11	7.64E-09	유의한 결합 없음
NORI-003	5.24E-09	2.89E-08	1.76E-09	1.92E-08	유의한 결합 없음
NORI-006	2.93E-09	2.70E-08	8.24E-10	1.52E-08	유의한 결합 없음

[0479]

[0480] 표 W. 교차-반응성 항-MTP-2 항체의 항체:항원 결합 동역학

[0481] NORI-011, NORI-008, NORI-003 및 NORI-006 모두 인간, 마우스, 시노 및 래트 MTP-2 ECD 단백질에 대해 교차-반응성 결합을 갖는 것으로 확인되었다. SPR에서 사용된 이들 단백질에 대한 서열은 서열 표 S에서 각각 인간 마트립타제-2 ECD 단백질 his 태그, 마우스 마트립타제-2 ECD 단백질 his 태그, 시노 마트립타제-2 ECD 단백질 his 태그, 래트 마트립타제-2 ECD 단백질 his 태그 및 인간 마트립타제-2 마스크 ECD 단백질 his 태그로 제공된다. 인간 마트립타제-2 마스크 ECD 단백질 his 태그에 대한 임의의 이들 4 가지 항체에 대해서는 결합이 검출되지 않았으며, 이는 결합이 his 태그에 대한 것이 아니고, 모든 항체에 대한 에피토프가 세린 프로테아제 도메인에 있음을 나타낸다. NORI-008에 대한 진짜 KD 값은 너무 느린 오프-레이트로 인해 인간 또는 마우스 MTP-2에 대해 정확하게 측정될 수 없다.

[0482] 실시예 7 - MTP-2 세린 프로테아제 도메인에 대한 결합

[0483] 실시예 6에서 항체의 패널에 대해 수행된 SPR 분석은 세린 프로테아제 도메인이 누락된 말단절단된 "헤드리스" huMTP-2 단백질에 대해 검출가능한 결합이 없었음을 나타내었다. 이는 이들 항체가 MTP-2의 세린 프로테아제 도메인에 결합함을 시사한다. 이러한 항체는 세린 프로테아제 도메인 활성 부위의 차단 또는 왜곡을 통해 MTP-2를 기계적으로 차단하여, 기질의 절단을 방지하는 것으로 예상될 수 있다.

[0484] NORI-003, NORI-006, NORI-008 및 NORI-011의 HTRF 결합 검정은 이 헤드리스 단백질에 대해 수행되었고, 검출가능한 결합이 없음을 확인한 반면에 (도 6), C-말단 절단이 없는 모든 인간, 마우스 및 시노몰구스 MTP-2 단백질에 대해서는 결합이 검출되었다 (도 7). 이는 다시 이들 억제성 항체에 대한 결합 에피토프가 세린 프로테아제 도메인에 있음을 시사한다. 또 다른 항체, NORI-036은 헤드리스 및 전체 ECD 둘 다에 결합하였고, 이는 그것이 세린 프로테아제 도메인의 외부에서 MTP-2 상의 결합 부위를 인식하였음을 나타낸다.

[0485] 실시예 8 - 아프로티닌과의 경쟁

[0486] 아프로티닌은 범 세린 프로테아제 억제제이며, 세린 프로테아제의 활성 부위를 점유하는 것으로 공지되어 있다. 표지된 아프로티닌에 대한 HTRF 경쟁 검정에 의해, NORI-003, NORI-006, NORI-008 및 NORI-011이 이 동일한 결합 부위에서 또는 근처에서 결합하였고, 인간 MTP-2 단백질에 대한 결합을 위해 아프로티닌과 경쟁하였음을 확인하였다. NORI-003 및 NORI-006의 경우에는 huMTP-2에 대한 강력한 효소적 억제성 IC50 값에도 불구하고 이 경쟁이 약하였으며, 이는 이들 클론에 대한 에피토프가 아마도 활성 부위 근처에 있지만, 아프로티닌의 결합 부위와 동일하지 않음을 시사한다. 이는 moMTP-2에 대한 아프로티닌의 경쟁의 결여에 의해 확인되는 반면에, 효소 검정에서 IC50 값은 NORI-011의 것과 유사하였다. NORI-008은 각각 SPR 및 아프로티닌 경쟁 검정에서 매우 낮은 Kd 값 및 IC50 값을 나타내었고, 이는 그의 결합 부위가 아프로티닌의 것과 동일하거나 또는 밀접하게 중첩된다는 것을 시사한다. 도 8. 표 L.

항체	억제 효소 활성 인간 MTP2 단백질 (IC50)	억제 효소 활성 마우스 MTP2 단백질 (IC50)	인간 MTP2 단백질에 대한 표지된 아프로티닌과의 경쟁 (IC50)	마우스 MTP2 단백질에 대한 표지된 아프로티닌과의 경쟁 (IC50)
NORI-011	1.139e-008	9.876e-009	1.703e-008	1.197e-007
NORI-008	4.455e-010	7.572e-010	2.564e-010	1.415e-009
NORI-003	1.605e-009	1.903e-008	7.276e-009	경쟁 없음
NORI-006	1.259e-009	2.763e-008	1.395e-008	경쟁 없음

[0487]

[0488] 표 L. 인간 및 마우스 MTP-2에 대한 효소적 억제 및 아프로티닌과의 경쟁에 대한 항체 IC50 값.

[0489] *HTRF 경쟁 검정에 대한 물질 및 방법*

[0490] 항체를 200 nM 출발 농도로 4x 농도에서 HTRF 완충제 (0.1% BSA (시그마 - A7906) 및 플루오린화칼륨 0.53M (시그마 - 60240-250G))을 갖는 DPBS (깁코 - 14190144)로 적정하였다. 5 μL/w의 항체를 384-웰 백색 플레이트 (그라이너 - 784904)에 첨가하였다. huMTP-2 및 moMTP-2의 정제된 단백질을 HTRF 완충제 (huMTP-2 = 40 nM 및 moMTP-2 = 240 nM) 4x 최종 농도로 희석하고, 5 μL/w를 플레이팅하였다. 이어서, moIgG1 백본에서 항-MTP-2 mAb (NORI-037)를 HTRF 완충제 중에서 1:1000 희석 4x 최종 농도에서 DELFIA Eu-N1 토끼 항-마우스-IgG 항체 (AD0207)에 의해 1.2nM 4x 최종 농도로 희석하였다. 최종적으로, HTRF 완충제 중에서 647-표지된 아프로티닌 (시그마 - A3428)을 20nM 4x 최종 농도로 희석하고, 5 μL/w로 플레이팅하였다. 플레이트를 3 시간 이상 동안 RT에서 어두운 곳에서 인큐베이션하였다. 1H 2H 및 3H에 엔비젼 플레이트 판독기 상에서 HTRF 100 플래쉬 프로토콜을 이용하여 플레이트를 판독하였다. (Ex: 340 nm Em1: 620 nm Em2: 665 nm).

[0491] 실시예 9 - 생체내 연구로의 진행

[0492] 다양한 모델 및 개념에 의해 헵시딘 농도를 증가시킴으로써 철분 과다 빈혈을 다루기 위한 표적으로서 MTP-2를 검증하였다. 인간 유전학에 의해, 전임상 모델에서 및 임상 개입에서, MTP-2 활성의 부재 또는 차단이 헵시딘 수준을 증가시킬 수 있고, 따라서 철분 과다를 감소시킬 수 있는 것으로 나타났다. 예를 들어, Tmprss6 녹아웃 마우스는 생존가능하지만, 두부 영역 주변을 제외한 체모를 손실시키는 높은 헵시딘 수준 및 그에 따른 철 제한을 특징으로 하며, 이는 일시적인 소위 "마스크" 표현형을 생성한다. 이들 마우스를 반접합체 베타 글로빈 쇄 손실을 갖는 베타 지중해 빈혈 마우스와 교배시키면, 이들 교배에서 나타나는 헵시딘의 증가로 인해 적혈구 카운트 및 헤모글로빈이 개선될 수 있다 (Nai et al., 2012). 추가로, 인간에서, Tmprss6 유전자에서의 돌연변이는 헵시딘 수준이 비정상적으로 높은 희귀 형태의 빈혈을 유발하며, 이로써 환자는 더 많은 철을 제공함으로써 수정될 수 없는 철 결핍으로 고통받는다 (철 불응성 철 결핍 빈혈 - IRIDA) (Lenoir et al., Blood 117:647-650 2011; Nai et al., 2012 supra).

[0493] MTP-2 활성의 억제는 항체가 헵시딘 발현을 증가시켜, B-지중해 빈혈에서 이환율 및 사망률의 주요 원인인 철분 과다를 방지할 수 있음을 나타낸다. 따라서, 생체내에서 이러한 활성이 확인된 항체는 베타-지중해 빈혈에서 빈혈을 개선시킬 수 있고, 철분 과다 환자 또는 철분 과다의 위험이 있는 환자를 치료하기 위한 치료제로서의 가치가 있다.

[0494] 생체내 평가는 야생형 마우스에서 간 세포로부터 헵시딘 유전자 mRNA 전사의 증가 및 혈청 철의 감소를 평가하는 것을 포함하였다. 이 평가를 위한 판독은 투여 24 시간 내에 수득될 수 있고, 항체 활성의 신속한 평가가 가능하다.

[0495] 원하는 작용 메카니즘은 간세포의 세포 표면 상에서 WT MTP-2 효소 활성 및 하류 기질의 절단을 억제하는 것이

다. 그의 즉각적인 영향은 투여 6 시간 내에 헵시딘 mRNA 전사의 관찰가능한 2-8배 증가이다. 헵시딘 발현의 증가는 혈청 철의 억제를 유발하고, 따라서 유사한 시간 프레임 내에서 트랜스페린 포화를 유발한다. 건강한 동물에서 MTP-2의 억제 및 혈청 철의 제한이 계속되면, 평균 혈구 부피 (MCV) 및 적혈구 분포 (RDW)가 감소하며, 이는 일반적으로 약물이 존재하고 활성을 유지한다면 2 주 후에 나타나기 시작한다.

[0496] 생체내 시험을 위해 선택된 항체는 인간 및 마우스 MTP-2 단백질 및 세포-표면 발현된 MTP-2 둘 다에 대한 효소 활성의 농도 의존적인 억제를 나타내었음을 기반으로 하여 선택되었다. 항체가 발현 및/또는 정제 수율에 잠재적인 문제가 있고, 발생가능한 위험을 갖는 것으로 고려된 경우에, 전체 효소 억제가 시험관내에서 인간 또는 마우스 ECD 단백질에 대해 관찰되지 않은 경우에, 또는 생성된 IC50 값이 너무 낮은 것으로 간주되는 경우에는, 이들이 제외되었다.

[0497] 효소 검정에서 약한 억제를 나타내는 두 항체 또한 생체내에서 시험하였다. 둘 다 생체내에서 매우 불량하게 수행되었고, 이는 항체가 생체내에서 잘 수행되기 위해서는 MTP-2 효소 활성의 억제가 특정한 수준이어야 함을 뒷받침한다. 따라서, 시험관내 억제는 생체내 효능에 대한 필수적인 기준인 것으로 보인다. 그러나, 아마도, 이는 생체내 효과가 달성되는데 항상 충분한 것은 아니다. 일부 항체에 의해, 본 발명자들은 단기간에 강한 생체내 성능을 관찰하였지만, 시간에 걸쳐 유지되지 않았다. 마우스에 의해 생성된 약동학 또는 항-약물 항체와 관련된 것들과 같은 다른 인자는 이들 모델에서 장기간 생체내 성능에 영향을 미칠 수 있다.

[0498] 실시예 10. 야생형 마우스에서 헵시딘 mRNA 및 혈청 철에 대한 항-MTP-2 항체의 효과를 결정하기 위한 프로토콜

[0499] *철 검정 프로토콜*

[0500] 도 13, 14, 15, 16, 17 및 18에 도시된 데이터를 생성하기 위해, 철 정량화를 퀀티크롬(QuantiChrom)™ 철 검정 키트 (바이오에세이 시스템(Bioassay System), DIFE-250)를 이용하여 수행하였다.

[0501] 간략히, 철 표준은 키트 프로토콜에 따라 제조된다. 그 후, 25 μl의 표준 또는 샘플을 96 웰 플레이트 상의 웰에 첨가한 다음, 200 μl의 시약 A를 첨가한다. 이어서, 플레이트를 595 nm에서 마이크로플레이트 분광광도계 상에서 판독한다 (판독 A). 이어서, 10 μl의 시약 B를 웰에 첨가한 후, 10 μl의 시약 C를 첨가한다. 이어서, 플레이트를 40 분 동안 실온에서 인큐베이션한 후, 595 nm에서 플레이트 판독기 상에서 판독한다 (판독 B). 모든 웰에 대해, 흡광도에서의 증가를 판독 B로부터 판독 A를 차감하여 계산한다. 이어서, 표준 곡선을 플롯팅하고, 미지의 샘플 철 값을 표준 곡선으로부터 판독한다.

[0502] 도 9, 10, 11, 12 및 19에 도시된 데이터를 생성하기 위해, 키트에 제공된 프로토콜에 따라 철 직접 방법 측정 (페렌(Ferene)) 키트를 사용하여 혈청 철 함량 분석을 수행하였다.

[0503] 간략히, 25 μl의 표준 또는 연구 동물로부터의 혈청을 96 웰에서 125 μL의 용액 R1 및 25 μL의 용액 R2와 함께 인큐베이션한 다음, 플레이트를 엔비젼 마이크로플레이트 판독기 상에서 600nm CLF 프로토콜에 따라 판독한다 (흡광도 A1). 2.5 μl의 크로모겐을 첨가한다. 실온에서 20 분 인큐베이션 후, 플레이트를 이전과 동일한 엔비젼 프로토콜에 따라 판독한다 (흡광도 A2). 결과는 다음과 같이 계산된다:

[0504]
$$\text{CLF mg/L} = 5 - \left(5 \times \frac{(A2_{\text{혈청}} - A1_{\text{혈청}})}{(A2_{\text{표준}} - A1_{\text{표준}})}\right)$$

$$\text{CLF μmol/L} = 89 - \left(89 \times \frac{(A2_{\text{혈청}} - A1_{\text{혈청}})}{(A2_{\text{표준}} - A1_{\text{표준}})}\right)$$

[0505] 0 미만으로 계산된 임의의 값은 0으로 보고될 것이다.

[0506] *트랜스페린 포화 (TSAT)의 계산*

[0507] TSAT 분석은 키트에 제공된 프로토콜에 따라 철 고정 잠복기 측정 키트를 사용하여 수행한다. 간략히, 25 μl의 표준 또는 연구 동물로부터의 혈청을 96 웰 플레이트에서 125 μL의 용액 R1과 함께 3 분 동안 실온에서 인큐베이션한다. 이어서, 플레이트를 엔비젼 마이크로플레이트 판독기 상에서 600 nm CLF 프로토콜에 따라 판독한다 (흡광도 A1). 25 μl의 표준 또는 연구 동물로부터의 혈청을 125 μL의 작업 용액 (50:1 부피의 R1:R2)과 함께 5 분 동안 실온에서 인큐베이션한다. 이어서, 플레이트를 이전과 동일한 엔비젼 프로토콜에 따라 판독한다 (흡광도 A2). 결과는 다음과 같이 계산된다:

[0508]
$$\text{TSAT} = \frac{(A1-A2)_{\text{혈청}}}{(A1-A2)_{\text{표준}}} \times \text{표준 농도} \times 100$$

[0509] 0 미만으로 계산된 임의의 값은 0으로 보고될 것이다.

[0510] *혈청 항체 수준의 분석*

[0511] 혈청 항체 농도는 하기 검정을 이용하여 확인하였다: 96 웰 플레이트를 밤새 4℃에서 50 μL/웰의 마우스 항-인간 IgG4 Fc (PBS 중 2 μg/ml)와 함께 인큐베이션하였다. 플레이트 세척기를 사용하여 플레이트를 300 μL/웰의 PBD-T (PBS + 0.1% Tween)로 3회 세척하였다. 플레이트를 1 시간 동안 실온에서 150 μL/웰 PBS + 1%BSA를 사용하여 차단시켰다. 샘플을 희석하고 (풀링된 마우스 혈청 사용), QC 및 표준 곡선 (10 점 (7.81-2000 ng/ml))을 제조하였다. 이어서, 플레이트 세척기를 사용하여 플레이트를 300 μL/웰의 PBD-T (PBS + 0.1% Tween)로 3회 세척하였다. 50 μL/웰의 표준 곡선, 샘플 또는 QC를 검정 플레이트에 첨가한 다음, 1 시간 동안 실온에서 300 RPM에서 진탕시키면서 인큐베이션하였다. 이어서, 플레이트 세척기를 사용하여 플레이트를 300 μL/웰의 PBD-T (PBS + 0.1% Tween)로 3회 세척하였다. PBS + 1% BSA 중에서 1/12000으로 희석된 50 μL/웰의 HRP 접합된 마우스 항-인간 카파를 플레이트에 첨가한 다음, 1 시간 동안 RT에서 300RPM에서 진탕시키면서 인큐베이션하였다. 이어서, 플레이트 세척기를 사용하여 플레이트를 300 μL/웰의 PBD-T (PBS + 0.1% Tween)로 3회 세척하였다. 100 μL의 TMB 기질을 각각의 웰에 첨가하였다. 10 분 동안 RT에서 빛으로부터 보호하면서 인큐베이션하였다. 이어서, 100 μL/웰의 중단 용액 (1M 황산)을 첨가하였다. 540 nm 초과의 기준 판독에서 450 nm로 설정된 마이크로플레이트 판독기를 사용하여 각각의 웰의 광학 밀도를 판독하였다. 기준 판독은 450 nm 판독으로부터 차감된다. 이어서, 데이터를 소프트맥스 프로(Softmax Pro)로 가져와서, 표준 곡선으로부터 판독한 샘플 농도와 함께 표준에 대해 가중치 인자 1/y로 4PL 곡선 피팅을 이용하여 회귀를 수행하였다.

[0512] *RNA 추출*

[0513] 키트의 프로토콜에 따라 퀴아젠 알엔이지 플러스 미니 키트(Qiagen RNeasy Plus Mini Kit)를 사용하여 간 샘플로부터 RNA를 제조한다. 냉동 샘플을 젖은 얼음 상에서 해동시킨다. 이어서, 600 μl의 완충제 RLT 플러스를 샘플에 첨가한다. 이어서, 플라스틱 막자를 사용하여 샘플을 균질화시킨다. 이어서, 샘플을 1 ml 시린지 및 20G 니들에 의해 삼중수소화시킨다. 이어서, 샘플을 원심분리하고, 상청액을 2ml 에펜도르프에서 gDNA 제거 스핀 컬럼에 넣고, 펠렛을 폐기한다. 스핀 컬럼 및 튜브를 원심분리하고, 통과액을 유지시키고, 컬럼을 폐기한다. 이어서, 600 μl의 70% 에탄올을 통과액에 첨가한다. 이어서, 700 μl의 샘플을 2 ml 수집 튜브에 있는 RNeasy 스핀 컬럼에 놓은 다음, 원심분리한다. 통과액을 폐기한다. 이어서, 스핀 컬럼을 다시 2 ml 수집 튜브에 넣는다. 그리고, 700 μl의 완충제 RW1을 스핀 컬럼에 첨가한다. 이어서, 스핀 컬럼을 원심분리하고, 액체 통과액을 폐기한다. 스핀 컬럼을 2ml 수집 튜브에 다시 넣고, 500 μl의 완충제 RPE를 스핀 컬럼에 첨가하고, 스핀 컬럼을 원심분리한다. 통과액을 폐기하고, 완충제 RPE에 의한 컬럼의 세척을 상기와 같이 반복한다. 15 초 동안 8000 x g에서 원심분리한다. 스핀 컬럼을 새로운 2ml 수집 튜브에 넣고, 1 분 동안 완전히 원심분리하여, 막을 건조시킨다. 스핀 컬럼을 새로운 1.5 ml 수집 튜브에 넣고, 30-50 μl의 RNase 무함유 물을 스핀 컬럼 막에 직접 첨가한다. 스핀 컬럼을 1 분 동안 원심분리하여, RNA를 용리시킨다. 통과액에서 RNA 수준은 나노드롭을 이용하여 추정한 다음 (하기 참조), 용액을 -20C 또는 -80C에서 보관한다.

[0514] *qPCR 분석*

[0515] mRNA 추출 후, 각각의 마우스의 간으로부터의 mRNA를 나노드롭에 의해 정량화하고, 모두 5 ng/μl에 대해 정량화하였다. 간략히, 전사체 수준의 마우스 헵시딘 (hamp) mRNA를 qRT-PCR에 의해 측정하고, 마우스 히포크산틴-구아닌 포스포리보실트랜스퍼라제 (HPRT) mRNA 하우스키핑 유전자에 대해 정규화한다. 이어서, 5 μl의 mRNA 추출물 (총 25 ng)을 10 μl의 콴티텍트(QuantiTect) 프로브와 혼합하고, RT-PCR 키트를 96-웰 세미-스커트 qRT-PCR 플레이트에서 1 μl의 20X hamp FAM 프로브 믹스, 1 μl의 20X HPRT VIC 프로브 믹스, 0.5 μl의 40X taqman RT 효소 믹스, 2.5 μl의 RNA 무함유 H2O와 20 μl 최종 부피로 혼합하였다. qRT-PCR 반응을 위한 설정에는 480C에서 15 분 역전사 단계 후, 950C에서 10 분 동안 활성화 단계에 이어서, 950C에서 15 초 및 600C에서 1 분의 40 주기가 포함된다. 이어서, -ΔCt 값은 Hamp의 Ct 값을 HPRT로부터 차감함으로써 계산하였다.

[0516] 실시예 11. 24 시간째에 혈청 철 및 트랜스페린 포화를 감소시키기 위해 정상 마우스에서 4 가지 IgG/람다 항-MTP2 항체의 단일 용량 평가

[0517] 건강한 마우스에서 첫번째 평가에서 완전 인간 IgG4λ mAb로서 NORI-009, NORI-010, NORI-012 및 NORI-034가 포함되었다. 9 주령 C57BL/6 수컷 마우스에게 10 mg/kg의 1회 복강내 주사 항체를 제공하였으며 (150 μl/마우스), 그룹당 5 마리의 마우스였다. 마우스를 주사 24 시간 후에 희생시켰다. 헵시딘 유도의 양성 대조군으로서, 3 마리의 9 주령 C57BL/6 수컷 마우스에게 LPS (1 μg/g 체중)를 주사하고, 4 시간 후에 희생시켰다. LPS

(에스케리키아 콜라이(Escherichia coli)로부터의 지질다당류)는 박테리아 감염을 모방하며, 따라서 마우스는 헵시딘 발현을 유도하여 혈청 철을 감소시킴으로써 반응한다. LPS는 급성 염증 반응을 유발하며, 염증 반응을 기반으로 하여 최대 헵시딘 증가를 유발하는 것으로 공지된 작용제에 대한 양성 대조군으로서 작용한다. 실시간 PCR을 간 조직에서 hamp, Id1, Atho8, SMAD7, CRP 및 Saa3 mRNA에 대해 수행하였다. 혈액학적 파라미터 또한 결정하였다. 적혈구 수를 결정하였고, 헤모글로빈을 측정하였다. 모든 마우스로부터의 혈청 철을 결정하였고, 트랜스페린 포화를 계산하였다.

[0518] NORI-034는 이소타입 대조군 처리된 마우스에서 보이는 수준보다 높게 헵시딘 발현을 증가시키는 것으로 보이지 않는다. 한편, NORI-009, NORI-010 및 NORI-012는 모두 투여 24 시간 후 이소타입 대조군으로 처리된 그룹에 대한 평균보다 적어도 1 ct 값 높게 헵시딘 발현을 증가시켰고, 투여 후 4 시간째에 LPS 양성 대조군에 의해 유도된 것과 동등하였다. 결과적으로, 이들 항체로 처리된 마우스에서 혈청 철 함량은 40 μg/dl 미만의 평균 농도로 감소하였다. 도 9.

[0519] 이 실험은 BMP/SMAD/헵시딘 경로에서 MTP-2의 생물학적 관련성을 입증하였고, 항체 지정된 억제에 의해 혈청 철이 정상 마우스에서 감소될 수 있음을 최초로 보여주었다. NORI-034가 생체내에서 비활성인 것으로 나타났기 때문에, 이 항체는 더 이상 추구되지 않았다.

[0520] 실시예 12. 정상 마우스에서 단일 ip 주사 후 NORI-010의 시간 경과 평가

[0521] 항체 NORI-010은 실시예 11에서 바람직한 프로파일을 나타낸 항체 중 하나였으며, 따라서 시간에 걸쳐 관찰되는 효과를 결정하는 것이 흥미로웠다. C57BL/6 수컷 마우스에게 10 mg/kg (150 μl/마우스)의 1회 복강내 주사 항체를 제공하였으며 그룹당 5 마리의 마우스였다. 그룹은 24 시간, 72 시간, 1 주 및 2 주째에 종료되는 5 마리의 마우스였다. 분석은 실시예 11과 동일하였지만, 적혈구 부피와 관련된 세포 직경의 척도인 헤마토크릿(HCT), 평균 혈구 헤모글로빈 (MCH) 및 적혈구 분포 폭 (RDW) 또한 포함하였다.

[0522] 10 mg/kg 항체의 투여에 의해, 헵시딘 상승은 2 주 동안 유지되었고, 상기 기간 동안 혈청 철 및 TSAT는 감소되었다. MCV 값은 일관된 철 제한으로 인해 감소하였다. 도 10.

[0523] 3 mg/kg 항체의 투여에 의해, 헵시딘 상승에 대한 효과는 더 낮은 용량으로 인해 2 주까지 소실되었다. 그럼에도 불구하고, 혈청 철 및 TSAT는 2 주에 걸쳐 낮게 유지되었고, MCV 또한 10 mg/kg 용량에서와 같이 감소하였다. 도 11.

[0524] 실시예 13. 24 시간째에 혈청 철 및 트랜스페린 포화를 감소시키기 위한 2 가지 IgG/카파 항-MTP2 항체 및 2 가지 IgG/람다 항-MTP-2 항체의 평가

[0525] 마우스 IgG1 (moIgG1) 포맷에서 NORI-008을 생체내 활성에 대해 평가하였다. NORI-010 huIgG4PE는 생체내 항-MTP-2 활성을 위한 양성 대조군 항체로 포함되었다. NORI-036 및 NORI-037은 각각 moIgG1 및 huIgG4PE 포맷에서 음성 대조군 항체로 포함되었다. 후자의 대조군 항체는 MTP-2에 대한 교차-반응성 결합제였지만, 인간 또는 마우스 ECD 단백질의 효소 활성을 시험관내에서 억제하지 않았다.

[0526] 9 주령 C57BL/6 수컷 마우스에게 10 mg/kg (150 μl/마우스)의 1회 복강내 주사 항체를 제공하였으며, 그룹당 3-5 마리의 마우스였다. 마우스를 주사 24 시간 후에 희생시켰다. 실시간 PCR을 간 조직에서 hamp, Id1, Atho8, SMAD7, CRP 및 Saa3 mRNA에 대해 수행하였다. 혈액학적 파라미터 또한 결정하였다. 적혈구 수를 결정하였고, 헤모글로빈을 측정하였다. 모든 마우스로부터의 혈청 철을 결정하였고, 트랜스페린 포화를 계산하였다.

[0527] 여기서, 본 발명자들은 인간 및 마우스 MTP-2에 대해 매우 강한 친화도를 갖는 NORI-008이 생체내에서도 활성임을 발견하였다. NORI-010과 비교하여, 이는 헵시딘 mRNA 발현을 상승시키고 혈청 철 함량을 감소시키는 면에서 24 시간 시점에서 활성인 것으로 관찰되었다. 도 12.

[0528] 이는 두 항체 모두 생체내에서 MTP-2 활성을 최대로 억제한다는 것을 입증한다. NORI-036 및 NORI-037은 MTP-2에 대한 결합제이지만, 생체내 헵시딘 발현 또는 혈청 철에 대해서는 효과가 없다. 이는 시험관내 스크리닝 전략이 생물학적 반응을 유도하기 위해 생체내에서 MTP-2를 성공적으로 차단할 수 있는 항체를 생성하는데 성공적이었음을 입증한다.

[0529] 실시예 14. 정상 마우스 10, 3 및 1 mg/kg에서 단일 ip 주사 후 NORI-008의 시간 경과 평가

[0530] 이 실험은 혈청 철 농도에서의 변화를 통해 항-MTP-2 항체 NORI-008의 ip 주사 후 용량 시간 관계를 나타낸다.

[0531] 수컷 C57BL6J 마우스, 22-28 g, n=5/그룹에게 완전 인간 IgG4 항-MTP-2 항체, NORI-008의 단일 2, 20 또는 200 μg ip 주사를 제공하였다. 한 그룹에게는 200 μg 용량의 인간 IgG4 이소타입 대조군 항체를 제공하였고, 1 일째에 도태되었다. 다른 9 개의 그룹은 NORI-008의 용량 (2, 20 또는 200 μg)당 3 개의 그룹으로 구성되었으며, 각각의 그룹은 별도의 용량에서 도태되었다. 각각의 용량으로 처리된 동물의 한 그룹은 1, 7 및 14 일째에 채혈하여, NORI-008의 효능을 평가하기 위해 혈청 철 농도를 확인하였다.

[0532] 이어서, 모든 용량 및 시점으로부터의 샘플을 7 일째에 간에서 헵시딘 발현 및 혈청에서 항체 수준에 대해 분석하였다 (PK 분석). 임의의 시점에서 2 μg 그룹에서는 항체가 측정 불가능하였고, 5 마리의 동물 중 3 마리만이 20 μg 용량 후 24 시간째에 측정가능한 수준을 가졌다.

[0533] 200 μg 용량에서, NORI-008 효과는 생체내에서 적어도 1 주 동안 지속된 후, 2 주 시점에 헵시딘 발현 및 혈청 철이 정상으로 돌아왔다. 20 μg 용량에서, 효과는 적어도 1 일 동안 지속된 후, 1 주 시점에서 정상으로 돌아왔다. 2 μg 용량에 의해서는 효과가 관찰되지 않았다. 효과의 지속기간은 항체 농도에 대한 PK 값과 상관관계가 있다. 즉, 항체가 임계 농도 아래로 떨어질 때, MTP-2 억제에 대한 효과가 상실되고, 헵시딘 발현 및 혈청 철이 정상으로 돌아온다. 도 13.

[0534] 실시예 15. 정상 마우스에서 1 주 시점에서 혈청 철 및 트랜스페린 포화를 감소시키기 위한 6 가지 IgG4/카파 항-MTP2 항체의 생체내 평가

[0535] 이 연구는 ip 주사 후 혈청 철 농도를 감소시키는 그들의 능력에 대해 6 가지 완전 인간 IgG4 항-MTP-2 항체를 평가하였다.

[0536] 수컷 C57BL6J 마우스, 25-32 g, n=3-5/그룹에게 완전 인간 IgG4 항-MTP-2 항체의 단일 10 mg/kg ip 주사를 제공하였다. 연구에 8 개의 그룹이 포함되었고, 각각의 동물에게 7 가지 완전 인간 IgG4 PE 항-MTP2 항체, NORI-005, NORI-004, NORI-002, NORI-001, NORI-007, NORI-006 및 NORI-010 중 하나, 또는 인간 IgG4 이소타입 대조군 항체의 단일 10 mg/kg ip 용량을 제공하였다. NORI-010은 양성 대조군으로 추가되었고, 이 실험에서 사용된 다른 항체와 비교하기 위해 항-MTP-2 항체를 벤치마크한다. NORI-005 (n=3) 및 NORI-002 (n=4)를 제외한 모든 그룹은 5 마리의 동물을 함유하였다. 동물을 7 일째에 채혈하여, 항-MTP-2 항체의 철 파라미터, hamp mRNA 및 IgG 수준을 평가하기 위해 혈청 철 농도를 확인하였다.

[0537] 시험한 모든 항체는 헵시딘 mRNA 발현에서 증가를 나타내었고, 따라서 혈청 철 수준에서 상응하는 감소를 나타내었다. 이어서, 시험한 모든 그룹으로부터의 샘플을 7 일째에 혈청에서 항체 수준에 대해 분석하였고 (PK 분석), 이 시점 및 용량에서 다양한 수준의 항체 노출을 나타내었다. 도 14.

[0538] 실시예 16. 1 주 시점에서 혈청 철을 감소시키기 위해 huIgG4 및 moIgG1 백본 둘 다에서 2 가지 IgG/카파 및 1 가지 IgG/람다 항-MTP2 항체의 생체내 평가 (10 mg/kg I.P 용량)

[0539] 이 연구는 피하 주사 후 혈청 철 농도를 감소시키는 그들의 능력에 대해 완전 인간 IgG4 또는 마우스 IgG 1 포맷에서 3 가지 항-MTP-2 항체를 평가하였다.

[0540] 수컷 C57BL6J 마우스, 25-32 g, n=5/그룹에게 완전 인간 IgG4 또는 moIgG1 항-MTP-2 항체의 단일 10 mg/kg sc 주사를 제공하였다. 인간 IgG4 또는 뮤린 IgG 1 또는 인간 IgG4 이소타입 대조군 항체로서 3 가지 항-MTP2 항체, NORI-011, NORI-003 및 NORI-006 중 하나에 의한 연구에 7 개 그룹이 포함되었다. 동물을 7 일째에 채혈하여, 항-MTP-2 항체의 효능을 평가하기 위해 혈청 철 농도를 확인하였다.

[0541] 도 15.

[0542] 실시예 17. 주사 후 7 일째에 판독에 의해 정상 마우스에서 NORI-010의 단일 복강내 (ip) 또는 피하 (sc) 주사 후 생체내 평가

[0543] 이 실험은 완전 인간 IgG4 항-MTP-2 항체, NORI-010이 10 mg/kg 복강내 용량에 의해 나타난 것과 같이 10 mg/kg의 피하 주사 후 혈청 철 농도에서 유사한 감소를 생성하였는지 여부를 평가하기 위한 것이다.

[0544] 수컷 C57BL6J 마우스, 23-29 g, n=4-5/그룹에게 완전 인간 IgG4 항-MTP-2 항체의 단일 10 mg/kg sc 또는 ip 주사를 제공하였다. 두 그룹에게는 단일 10 mg/kg ip 용량 또는 단일 10 mg/kg sc 용량의 NORI-010을 제공하였다 (그룹당 n=5). 다른 두 그룹에게는 10 mg/kg 용량의 인간 IgG4 이소타입 대조군 항체를 ip 또는 sc로 제공하였다.

[0545] 동물을 7 일째에 채혈하고, 혈청 철 농도 및 IgG 수준을 확인하였다. 도 16.

[0546] 이 실험의 결과는 혈청에서의 항체의 농도가 ip 및 sc 투여 방법 둘 다에 대해 1 주 시점에서 유사하였음을 나타낸다. 그 결과, 혈청 철 감소 또한 두 가지 투여 방법 모두에서 유사하였으며, 이전에 나타난 바와 같이 MTP-2 억제에 의해 감소되었다.

[0547] 실시예 18. 정상 래트에서 항-MTP-2 항체 NORI-008 및 NORI-010의 단일 ip 주사 후 용량/시간 반응의 생체내 평가

[0548] 이 실험은 ip 주사 후 2 가지 완전 인간 IgG4 항-MTP-2 항체의 용량 - 시간 관계를 평가하기 위한 것이었다.

[0549] 수컷 위스타 래트, 260-320 g, n=3/그룹에게 완전 인간 IgG4 항-MTP-2 항체, NORI-008 및 NORI-010의 단일 3 또는 10 mg/kg ip 주사를 제공하였다. hIgG4 이소타입 대조군 항체 (표지된 "이소타입")를 음성 대조군으로서 10 mg/kg의 ip 주사에 의해 투여하였다.

[0550] 동물을 1, 3, 7, 9, 14 및 21 일째에 채혈하였다. 혈청 철 및 혈청 항체 농도를 매시점에 측정하였다.

[0551] 10 mg/kg의 NORI-010는 약리 효과를 생성하였고, 9 일째까지 혈청 철을 감소시켰으며, 그 후에 정상으로 돌아온 반면에, 3 mg/kg에서는 효과가 24 시간 동안만 지속되었다. 10 mg/kg의 NORI-008은 효과를 생성하였고, 9 일째까지 혈청 철을 감소시켰으며, 그 후에 정상으로 돌아온 반면에, 3 mg/kg에서는 효과가 72 시간 동안만 지속되었다. 이들 항체의 PD는 IgG 혈청 수준과 상관관계가 높았으며, 철 감소 효과는 항체 농도가 감소함에 따라 소실되었다. 도 17.

[0552] 실시예 19. 정상 래트에서 항-MTP-2 항체 NORI-003, NORI-006, NORI-008 및 NORI-010의 단일 sc 주사 후 용량/시간 반응의 생체내 평가

[0553] 정상 래트에서 항-MTP-2 항체의 단일 sc 주사 후 용량/시간 반응의 생체내 평가를 수행하였다.

[0554] 수컷 위스타 래트, 260-320 g, n=5/그룹에게 완전 인간 IgG4 항-MTP-2 항체, NORI-003, NORI-006, NORI-008 및 NORI-010의 단일 10 mg/kg sc 주사를 제공하였다. huIgG4 이소타입 대조군 항체 (표지된 "이소타입")를 음성 대조군으로서 10 mg/kg으로 투여하였다.

[0555] 동물을 1, 3, 7, 9, 14 및 21 일째에 채혈하고, 혈청 철 및 혈청 항체 농도를 매시점에 측정하였다.

[0556] NORI-008 및 NORI-010 또한 혈청 철 감소에 대한 효과가 9 일째까지 지속된 후, 정상으로 돌아온 실시예 18과 유사한 효과의 지속기간을 나타내었다. NORI-003 및 NORI-006 둘 다 매우 유리한 효과 지속기간을 나타내었고, 혈청 철은 전체 21 일 연구 동안에 억제된 채 유지되었다.

[0557] 이 연구의 PK 분석은 4 가지 항체의 Cmax에서의 주요 차이를 나타내며, NORI-003 및 NORI-006은 NORI-008 및 NORI-010과 비교하여 3 일째에 훨씬 더 높은 혈청 항체 농도를 갖는다. 그 결과, 이들 두 항체는 더욱 유리한 PK 프로파일을 나타내고, MTP-2의 억제를 훨씬 더 오래 지속시키기 위해 임계 혈청 항체 농도보다 높게 유지된다. 따라서, 혈청 철 억제 효과가 지속된다. 도 18.

[0558] 실시예 20. NORI-010의 단일 ip 주사 후 베타 지중해 빈혈의 마우스 모델에서 생체내 평가

[0559] 선택된 항체 NORI-010은 b1 및 b2 글로빈 유전자의 이형접합성 결실을 갖는 중간형 베타 지중해 빈혈의 이형접합체 뮤린 모델 (Hbbth3/+)에서 평가하였다. Hbbth3/+ 마우스는 7 내지 9 g/dL의 Hb 수준, 비정상적인 적혈구 형태, 증가된 망상 적혈구 카운트, 비효율적인 골수외 적혈구 생성, 간비장 비대, 및 간 및 비장 철분 과다, 노화에 따라 악화되는 복잡한 표현형을 비롯하여 인간에서 중간형 베타-지중해 빈혈과 유사한 특징을 나타낸다. 실시예 18-20에서 관찰된 NORI-010의 활성에 이어서, 항체를 10mg/kg로 ip 주사하였고, 이 단일 용량 2 주 후에 동물을 종료시켰다 (시점당 n=3). 추가로, 한 그룹의 동물을 24 시간 후 헵시딘 mRNA에 대해 분석하였다. 인간 IgG4 이소타입 대조군 항체는 동일한 용량에서 음성 대조군으로서 사용되었다.

[0560] 결과는 하기 파라미터에 대해 기록되었다:

[0561] - 간에서 헵시딘 mRNA 수준 (방법 실시예 10에 따라 24 시간 및 2 주)

[0562] - 간에서 Id1 mRNA 수준 (방법 실시예 10에 따라 24 시간 및 2 주)

[0563] - 혈청 철 농도 (방법 실시예 10에 따라 2 주)

[0564] - 계산된 트랜스페린 포화 (방법 실시예 10에 따라 2 주)

[0565] - 평균 혈구 부피 (2 주)

[0566] 결과는 NORI-010의 투여시 헵시딘 수준이 24 시간째에 이미 이소타입 대조군에 비해 상승되었음을 나타낸다. 이 차이는 2 주 기간에 걸쳐 유지되었다. 일치하게, 혈청 철 수준은 이소타입 대조군에 비해 대략 52% 감소되었고, 계산된 트랜스페린 포화는 2 주 시점에서 이소타입 대조군에 의해 처리된 동물에 비해 47% 감소되었다. 도 19.

[0567] 실시예 21. 에리트로포이에틴과의 공동-처리의 존재 및 부재시에 베타 지중해 빈혈의 마우스 모델에서 NORI-011-M에 의한 처리의 8 주 반복 용량 평가

[0568] 이 연구의 목적은 실시예 20에 비해 긴 처리 기간 후 혈액학적 파라미터에 대한 효과를 보기 위한 것이었다. 이를 위해, Hbbth3/+ 마우스 (n=5/그룹)에게 8 주 동안 10 mg/kg NORI-011-M 항체를 주 1회 복강내로 주사하였다. 이 장기간 반복 용량 실험을 위해 NORI-011의 이소타입을 뮤린 불변 영역 (뮤린 IgG1 및 뮤린 람다 불변 영역)에 대해 재포맷하여, 마우스에서 항-MTP2 항체의 면역원성 및 생성을 피하거나 또는 감소시켰다. 이 재포맷과 관련하여, NORI-011 VH 도메인 C 말단 서열에 대해 약간의 변형 또한 이루어졌고, 변형된 항체는 NORI-011-M으로 다시 명명되었다. NORI-011-M에 대한 서열은 표 S에 도시된다. 여기서 사용된 대조군은 마우스 이소타입 IgG1이었다.

[0569] 추가로, 일부 주요 파라미터를 개선시키지만, 과도한 세포 사멸로 인해 철 부하성 및 비장 크기에 대한 불리한 효과를 갖는 것으로 공지된 에리트로포이에틴 (epo)의 공동-투여의 효과를 실험하기 위한 연구를 시도하였다. 이 조합의 긍정적인 효과는 재조합 섬유모세포 과발현시켜 epo를 공급하고, Hbbth3/+ 마우스에서 Tmprss6 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리를 이용하여 마트립타제-2 활성을 감소시키는 실험에서 확인되었다 (paper #164 60th American Society for Hematology Annual Meeting 2018). 이 연구에서, 임상 등급 epo (다르베포에이틴 알파)를 30 μg/kg으로 연구의 한 아암에서 NORI-011-M과 함께 주 1회 공동-투여하였다. 대조군으로서, epo는 또한 이소타입 대조군 항체와 함께 공동-투여되었으며, 이는 연구 판독에 대한 epo 단독의 효과를 나타낸다. 도 20은 간 샘플에서 개별 혈액학적 파라미터 및 헵시딘 mRNA 수준에 대한 결과를 나타낸다.

[0570] 결과는 다시 헵시딘 수준이 실험의 8 주 과정에 걸쳐 상승된 수준으로 일관되게 유지될 수 있음을 나타낸다 (a). 따라서, 상기 실시예에서 나타난 바와 같이, 이는 철 제한을 유발하고, 후속적으로 혈청 철, 간 철 함량을 감소시키고 (b), MCV를 감소시킬 것으로 (f) 예상된다. 적혈구 카운트 및 헤모글로빈은 NORI-011-M 단독에 의해 실질적으로 상승되지 않았다. 그러나, 적혈구의 성숙은 임의의 다른 그룹에 비해 훨씬 더 많은 비율의 단계 V의 세포 (성숙한)를 가지며 비장에서 개선되었다 (i). 비장 중량의 증가 또한 NORI-011-M 단독 투여에 의해 대략 절반으로 감소되었고, 이는 NORI-011-M의 차단에 의해 유발된 철 공급 제한이 적혈구의 성숙에 대해 정상화 효과를 가짐을 나타낸다 (k).

[0571] epo의 사용 (이소타입 대조군과 함께)은 적혈구 생성의 자극인자에 대해 예상되는 바와 같이 적혈구 카운트 (c) 및 헤모글로빈 (d)에 대해 긍정적인 효과를 갖는다. 그러나, 이미 공지된 바와 같이, 이렇게 증가된 적혈구 생성은 결함이 있는 베타 글로빈 합성의 맥락에서 세포 사멸의 증가 및 연관된 비장 크기의 증가 (지수)를 유발하고 (k), 기능적 및 고품질 적혈구로의 성숙이 개선되지 않는다 (i). 예상되는 바와 같이, epo는 헵시딘 수준을 증가시킬 수 없으며, 따라서 간 철 수준에 대한 효과를 갖지 않았다 (c).

[0572] NORI-011-M 및 epo의 조합 처리는 긍정적인 효과를 갖는 조합을 유도하였다. 이는 epo 단독과 비교하여 적혈구 카운트 (c) 및 헤모글로빈 (d)에 대해 약간 감소된 효과이지만, 간 철분 과다의 계속된 감소 (b) 및 epo 단독과 비교하여 비장 비대의 감소 (k)를 비롯하여 전반적으로 더욱 균형있는 치료 효과로 표현되었다. 마트립타제 억제 및 epo 자극의 치료 비율의 최적화에 의해, 이들 협력 효과가 임상 설정에서 최적화될 수 있는 것으로 믿어진다.

[0573] 실시예 22. ActRIIB-Fc 융합 단백질과의 공동-처리의 존재 및 부재시에 베타 지중해 빈혈의 마우스 모델에서 NORI-011-M에 의한 처리의 8 주 반복 용량 평가

[0574] 이 연구에서, 본 발명자들은 NORI-11-M 및 액티빈 수용체 IIB Fc 융합 단백질의 공동-처리가 NORI-11-M 단독 및 ActRIIB-Fc 단독에 의한 처리와 비교하여 유익한 치료 효과를 제공할 수 있음을 입증한다. 이 상승작용은 이들 두 작용제의 상이한 작용 방식의 반영일 수 있으며, ActRIIB-Fc는 적혈구 생성 동안에 적혈구 전구체의 성숙을 촉진시키는 반면에, NORI-11-M은 철 제한 및 정상화를 일으키고, 따라서 적혈구 생성을 늦춰서 더 많은 성숙한

적혈구의 더욱 효율적인 생성을 유도한다.

[0575] 이 연구에서의 작업은 일반적으로 상기 실시예 21에 기재된 방법 및 절차를 이용하여 두 작용제의 다중 투여에 의해 8 주에 걸쳐 수행되었다. Hbbth3/+ 마우스 (n=5/그룹)에게 이전과 같이 8 주 동안 10 mg/kg NORI-011-M 항체를 주 1회 복강내로 주사하였다. ActRIIB-Fc는 8 주 동안 10 mg/kg으로 주 2회 복강내로 주사되었다. 항체와 비교하여 ActRIIb-Fc가 투여되는 이러한 2배 더 높은 빈도는 유사한 액티빈 수용체 리간드 트랩 분자에 대해 이전에 공개된 투여 프로토콜을 반영한 것이었다 (Suragani RN, Cawley SM, Li R, et al. Modified activin receptor IIB ligand trap mitigates ineffective erythropoiesis and disease complications in murine β-thalassemia. *Blood.*2014; 123(25):3864-3872. doi: 10.1182/blood-2013-06-511238 and Dussiot et al 2014 for ActRIIA-Fc).

[0576] 본 실시예에서 사용된 ActRIIB-Fc 구축물은 L79D 변형을 갖고 짧은 3x 글리신 링커를 통해 마우스 IgG2a-Fc 도메인 (유니프롯 - P01863, 잔기 99-330)에 융합된 변형된 인간 ActRIIB 세포외 도메인 (유니프롯 - Q13705, 잔기 26-131)이었으며, 현탁액 CHO 세포에서 발현되고, Fc 도메인을 통해 정제되었다.

[0577] 처리 그룹을 건강한 비처리 야생형 마우스 ("WT")에 대해 및 마우스 IgG1 대조군으로 처리된 Hbbth3/+ 마우스 ("MoIgG1")에 대해 비교하였다.

[0578] 도 21은 간 샘플에서 개별 혈액학적 파라미터 및 헵시딘 mRNA 수준에 대한 결과를 도시한다. 상기 실시예 21과 일치하게, 결과는 다시 헵시딘 수준이 NORI-11-M을 사용하여 8 주의 과정에 걸쳐 상승된 수준으로 일관되게 유지될 수 있음을 나타내었으며 (도 21a), 이는 NORI-11-M이 헵시딘의 발현 수준을 증가시키는 효과를 갖고, 이로써 간 철 수준의 감소 (도 21b), 혈청 철의 감소, 및 감소된 평균 혈구 부피 (MCV) (도 21f)를 유발하였다. ActRIIB-Fc 단독에 의한 처리의 경우, 헵시딘 (hamp) mRNA의 증가가 관찰되지 않았고, 공동-처리가 NORI-11-M 단독을 사용한 것과 동일한 결과를 제공하였다. 따라서, 더 높은 투여 빈도에도 불구하고, ActRIIB-Fc는 헵시딘 발현을 직접적으로 상승시킬 수 없었고, 따라서 간 철 수준을 감소시킬 수 없었다.

[0579] 평균 혈구 헤모글로빈 (MCH)은 NORI-11-M으로 처리한 마우스에서 감소하였고, 이는 철 공급 제한을 반영하며, ActRIIB-Fc에 의해서도 감소하였으며 (도 21h), 이는 더 많은 수의 세포가 만들어지고 (총 적혈구 카운트 및 헤모글로빈의 증가에 의해 나타남), 따라서 세포당 이용가능한 헤모글로빈이 더 적게 만들어지는 것을 반영한다. 평균 혈구 부피 (MCV) 또한 감소하였다 (도 21f). 일반적으로 낮은 MCV는 소적혈구성 빈혈을 나타내지만, 이 경우에 (항체에 의해 유발된) 철 제한 또는 (ActRIIB-Fc에 대해 더 많은 RBC의 증강된 성숙에 의해 유발된) 헤모글로빈의 부족은 MCH 결과에 의해 이미 나타난 바와 같이 세포당 감소된 이용가능성을 유발한다.

[0580] 모든 처리 그룹은 적혈구 분포 폭 (RDW)의 저하 (정상화)에 의해 반영되는 바와 같이 생성된 적혈구의 "품질"을 개선시켰다 (도 21g). 따라서, 적혈구의 균일성이 개선되었다. NORI-011-M 단독에 의해, 적혈구 카운트가 약간 상승하였지만 (도 21c), 헤모글로빈 (도 21d) 및 헤마토크릿 (도 21e)은 전혀 상승되지 않았다. ActRIIB-Fc는 이들 모든 파라미터에 대해 더 큰 영향을 미쳤다. 조합이 ActRIIB-Fc 단독에 의한 처리에 비해 추가의 증가를 일으키지 않았고, 이는 적혈구 생성에 대한 성숙 효과가 NORI-11-M이 아니라 ActRIIB-Fc에 의해 유도됨을 나타낸다. 그러나, NORI-11-M이 ActRIIB-Fc의 효과를 상쇄시키지 않았다는 점은 주목할 만하다. 적혈구 카운트는 야생형 수준으로 회복되었고, 헤마토크릿 및 헤모글로빈 수준 둘 다 ActRIIB-Fc 단독 또는 NORI-11-M과의 조합으로 처리에 의해 유의하게 상승되었다. 이는 NORI-11-M에 의해 유발된 철 감소가 ActRIIB-Fc에 의해 생성된 적혈구 생성에 대한 유익한 효과를 역전시키지 않음을 나타내기 때문에, 이는 중요하다. 따라서, 전반적으로, 두 처리의 이점은 철분 과다를 감소시키고 적혈구의 생성/성숙을 증가시키기 위해 조합되어 사용될 때 여전히 달성될 수 있다.

[0581] 더욱이, 두 작용제는 실제로 함께 사용될 때 예를 들어 비장 비대 감소에 대한 효과에 의해 나타나는 바와 같이 그들의 개별 사용을 넘어서는 치료 잠재성을 가지며 더 큰 전체 이익을 유도한다.

[0582] 적혈구의 성숙은 임의의 다른 그룹에 비해 훨씬 더 많은 비율의 단계 V의 세포 (성숙한)를 가지며 비장에서 개선되었다 (도 21i). 비장 중량의 증가는 두 처리 모두에 의해 비처리 대조군에 비해 감소되었으며, 이는 NORI-011-M에 의해 유발된 철 공급 제한이 적혈구 성숙의 효율에 대해 정상화 효과를 가짐을 나타낸다 (도 21k).

[0583] 본 발명자들은 실시예 21에서 적혈구 생성의 자극인자에 대해 예상되는 바와 같이 EPO의 사용이 적혈구 카운트 (도 20c) 및 총 헤모글로빈 (도 20d)에 대해 긍정적인 효과를 가졌음을 보고하였다. 그러나, 의학 분야에 이미 공지된 바와 같이, 계속되는 결함이 있는 베타 글로빈 합성의 맥락에서 이러한 적혈구 생성의 증가된 자극은 세포 사멸 및 아폽토시스의 증가 및 연관된 비장 크기 및 중량의 추가의 증가, 소위 비장 비대를 또한 유발한다

(도 20k). 여기서, 본 실시예에서, NORI-11-M 및 ActRIIB-Fc의 사용은 비처리 동물에 비해 비장 중량의 증가를 유발하지 않았다 (도 21k). 실제로, 건강한 동물의 수준은 아니지만, 비장 중량에서 현저한 감소가 실제로 있었다. NORI-011-M 및 ActRIIB-Fc의 조합 처리는 비장 중량을 훨씬 더 감소시킴으로써 단일요법 단독에 비해 훨씬 우수한 것으로 나타났다.

[0584] **서열**

[0585] 하기 표 S는 본 명세서에 기재된 항원, 항체 및 다른 물질의 서열을 나타낸다. 모든 NORI VH 도메인, NORI VL 도메인, NORI CDR, NORI 중쇄 및 NORI 경쇄, 그를 포함하는 항체, 뿐만 아니라 그들의 코딩 핵산은 본 발명의 실시양태를 나타낸다.

SEQ ID NO	설명	서열
1	인간 마트립타제-1	유니프롯 ID 번호: Q9Y5Y6 (세포 철 도메인 및 리더 서열은 *이탤릭체*로, 막횡단 도메인은 밑줄로, ECD는 **볼드체**로 강조함)	*MGSDRARKGGGGPKDFGAGLKYNSRHEKVNGLEEGVEFLPVNNVKKVEKHGPGRWVVL* AAVLIGLLLVLLGIGFLVWHLQYRDVRVQKVFNGYMRITNENFVDAYENSNSTEFVSL **ASKVKDALKLLYSGVPFLGPYHKESAVTAFSEGSVIAYYWSEFSIPQHLVEEAERVMA** **EERVVMLPPRARSLKSFVVTSVVAFPTDSKTVQRTQDNSCSFGLHARGVELMRFTTPG** **FPDSPYPAHARCQWALRGDADSVLSLTFRSFDLASCDERGSDLVTVYNTLSPMEPHAL** **VQLCGTYPPSYNLTFHSSQNVLLITLTNTERRHPGFEATFFQLPRMSSCGGRLRKAQ** **GTFNSPYYPGHYPPNIDCTWNIEVPNNQHVKVRFKFFYLLEPGVPAGTCPKDYVEING** **EKYCGERSQFVVTSNSNKITVRFHSDQSYTDTGFLAEYISYDSSDPCPGQFTCRTGRC** **IRKELRCDGWADCTDHSDELNCSCDAGHQFTCKNKFCKPLFWVCDSVNDCGDNSDEQG** **CSCPAQTFRCSNGKCLSKSQQCNGKDDCGDGSDEASCPKVNVVTCTKHTYRCLNGLCL** **SKGNPECDGKEDCSDGSDEKDCDCGLRSFTRQARVVGGTDADEGEWPWQVSLHALGQG** **HICGASLISPNWLVSAAHCYIDDRGFRYSDPTQWTAFLGLHDQSQRSAPGVQERRLKR** **IISHPFFNDFTFDYDIALLELEKPAEYSSMVRPICLPDASHVFPAGKAIWVTGWGHTQ** **YGGTGALILQKGEIRVINQTTCENLLPQQITPRMMCVGFLSGGVDSCQGDSGGPLSSV** **EADGRIFQAGVVSWGDGCAQRNKPGVYTRLPLFRDWIKENTGV**
2	인간 마트립타제-2	유니프롯 ID 번호: Q8IU80 (세포 철 도메인 및 리더 서열은 *이탤릭체*로, 막횡단 도메인은 밑줄로, ECD는 **볼드체**로 강조함)	*MLLLFHSKRMPVAEAPQVAGGQDGGDGEAEPEGMFKACEDSKRKARGYLRIVPLFV* LLALLVLASAGVLLWYFLGYKAEVMVSQVYSGSLRVLNRHFSQDLTRRESSAFRSETA **KAQKMLKELITSTRLGTYYNSSSVYSFGEGPLTCFFWFILQIPEHRRLMLSPEVVQAL** **LVEELLSTVNSSAAVPYRAEYEVDPEGLVILEASVKDIAALNSTLGCYRYSYVGQGQV** **LRLKGPDHLASSCLWHLQGPKDLMLKLRLEWTLAECRDRLAMVDVAGPLEKRLITSVY** **GCSRQEPVVEVLASGAIMAVVWKKGLHSYIDPFVLSVQPVVFQACEVNLTLDNRLDSQ** **GVLSTPYFPSVYSPQTHCSWHLITVPSLDYGLALWFDAYALRRQKYDLPCTQGQWTIQN** **RRLCGLRILQPYAERIPVVATAGITINFTSQISLTGPGVRVHYGLYNQSDPCPGEFTLC** **SVNGLCVPACDGVKDCPNGLDERNCVCRATFQCKEDSTCISLPKVCDGQPDCLNGSDE** **EQCQEGVPCGTFTFQCEDRSCVKKPNPQCDGRPDCSDGSDEEHCDCGLQGPSSRIVGG** **AVSSEGEWPWQASLQVRGRHICGGALIADRWVITAAHCFQEDSMASTVLWTVFLGKVW** **QNSRWPGEVSFKVSRLLLHPYHEEDSHDYDVALLQLDHPVVRSAAVRPVCLPARSHFF**

[0586]

			EPGLHCWITGWGALREGGPISNALQKVDVQLIPQDLCSEVYRYQVTPRMLCAGYRKGK
3	인간 마트릴타제 -3	유니프롯 ID 번호: Q7RTY8 (세포질 도메인 및 리더 서열은 *이탤릭체로*, 막횡단 도메인은 밑줄로, ECD 는 **볼드체로** 강조함)	KDACQGDSGGPLVCKALSGEWFLAGLVSWGLGCGRPNYFGVYTRITGVISWIQQVVT *MDKENSDVSAAPADLKISNISVQVVSAQKKLPVRRPPLPGRRLPLPGRRPPQRPTGKA* *KPKKQSKKKVPFWNVQNKILFTVFLFIIAVIAWTLLWLYISKTESKDARYFAGMERI* TNIEFLEEYRQKESRERFLSVSRTVQQVINLVYTTSAFSKFYEQSVVADVSSNNKGGLL VHFWIVFVMPRAKGHIFCEDCVAAILKDSIQTSIINRTSVGSLQGLAVDMDSVVLNAG LRSDYSSTIGSDKGCSQYFYAEHILSHYPLEISAASGRLMCHFKIVATVGYLIRLSIK SIQIEADNCVTDSLTIYDSLLPIRSSILYRICEPTRTLMSFVSTNNLMLVTFKSPHIR RLSGIRAYFEVIPEQKCENTVLVKDITGFEGKISSPYIYPSYIYPPKCKCTWKFQTSLST LGIALKFYNYSITKKSMKGCEHGWWEINEHMYCGSYMDHQTIFRVPSPLVHIQLQCSS RLSDKPLLAEYGSYNISQPCPVGSFRCSSGLCVPQAQRCDGVNDCFDESDELFCVSPQ PACNTSSFRQHGPLICDGFRDCENGRDEQNCTQSIPCNNRTFKCGNDICFRKQNAKCD GTVDCPDGSDEEGCTCSRSSSAALHRIIGGTDTLEGGWPWQVSLHFVGSAYCGASVISR EWLLSAAHCFHGNRLSDPTPWTAHLGMYVQGNAKFVSPVRRIVVHEEYVNSQTFDYDIA LLQLSIAWPETLKQLIQPICIPPTGQRVRSGEKCWVTGWGRRHEADNKGSLVLQQAEV ELIDQTLCVSTYGIITSRMLCAGIMSGKRDACKGDSGGPLSCRRKSDGKWILTGIVSW GHGSGREPNFPGVYTRVSNFVPWIHKYVPSLL
4	마우스 마트릴타제 -2	유니프롯 ID 번호: Q9DB10 (세포질 도메인 및 리더 서열은 *이탤릭체로*, 막횡단 도메인은 밑줄로, ECD 는 **볼드체로** 강조함)	*MPRCFQLPCSTRMPTTEVPQAADGQGDAGDGEEAAEPEGKFKPPKNTKRKNRDYVRFT* *PLLIVIAALVSAGVMLWYFLGYKAEVTVSQVYSGSLRVLNRHFSQDLGRRESIAFRSE* SAKAQKMLQELVASTRLGTYYNSSSVYSFGEGPLTCFTWFILDIPEYQRLTLSPEVVR ELLVDELISNSSTLASYKTEYEVDPEGLVTLEASVNDIVVLNSTLGCVYRVSYVNPGQV LPLKGPDQQTTSCLWHLQGPEDLMIKVRLEWTRVDCRDRVAMYDAAGPLEKRLITSVY GCSRQEPVMEVLASGSVMAVVWKKGMHSYYDPFLLSVKSAVAFQDCQVNLTLEGRLDTQ GFLRTPYYPSYYSPSTHCSWHLTVPSLDYGLALMFDAYAIRRQKVNRLCTQGQWMIQN RRLCGFRTLQPYAERIPMVASDGVTINFTSQISLTGPGVQVVYSLYNQSDPCPGEFLC SVNGLCVPACDGIKDCPNGLDEENCVCRAMFQCQEDSTCISLPRVCDRQPDCLNGSDE EQCQEGVPCGTFTFQCEDRSCVKKPNPECDGQSDCRDGSDEQHCDCGLQGLSSRIVGG TVSSEGEWPWQASLQIRGRHICGGALIADRWVITAAHCFQEDSMASPKLWTVFLGKMR QNSRWPGEVSFKVSRLFLHPYHEEDSHDYDVALLQLDHPVVYSAIVRPVCLPARSHFF EPGQHCWITGWGAQREGGPVSNTLQKVDVQLVPQDLCSEAYRYQVSPRMLCAGYRKGK KDACQGDSGGPLVCREPSGRWFLAGLVSWGLGCGRPNFFGVYTRVTRVINWIQQVLT
5	랫트 마트릴타제 -2	NCBI 기준 서열: XP_006242057.1 (세포질 도메인 및 리더 서열은 *이탤릭체로*, 막횡단 도메인은 밑줄로,ECD 는 **볼드체로** 강조함)	*mprcfqlpcstrmptaevpqaeggqgdggdgeeaaepegvfkaprnakrkdrdyvrft* *pllvlaalasaqvmlwyflgykaevtvsqvysgslrvlnrhfsqdlarresiafrte* takaqkmfqelvastrlgtyynsssiyafgegplicffwfildipeyqrltlspevvr ellvgellsnssalasyrteyevdpeglvtleasvndivvlnstlgcyrysyvnpgqv lrlrgpdqqttsclwhlqgpedlmlkvqlewtrvdcrdrvamydaagplekrlitsvy gcsrqepvmevlasgsvmavvwkkglhsfydpfllsvksavafqdcqvnltlegrldpq gflrtpyypsyysptthcswhltvpsldyglalwfdayalrrqkvnrlctqgqwmiqn rrlcgfrtlqpyaeripvvasdgitinftsqislтgpgvqvyyslynqsdpcpgeflc

[0587]

			svnglcvpacdgikdcpngldernccvcramfqcqedstcislprvcdrqpdclngsde egcqegvpcgtftfqcedrscvkkpnpecdgqadczrdgsdeehcdcglqgpssrivgg amssegewpwqaslqirgrhicggaliadrwvitaahcfqedsmasprlwtvflgkmr qnsrwpgevsfkvsrlflhpyheedshdydvallqldhpvvysatvrpvclparshff epggtacwitgwgaqregggpgsstlqkvdvqliqpqlcneayrygytprmlcagyrkgk kdacqgdsgggplvckepsgrwflaglvswglgcgrpnffgvytrvtsvvnwiqqvlt	*MPVAKAPQVAGGQDGDGEEAEPEGMFEACEDSKRKARGYLRLAPLWLTLVVLTSVG*	
6	시노 마트립타제 -2		유니프롯 ID 번호: A0A2K5VAP0 (세포질 도메인 및 리더 서열은 *이탤릭체*로, 막횡단 도메인은 밑줄로, ECD 는 **볼드체**로 강조함)	VLLWYFLGYKAEVTVSQVYSGSLRVLNRHFSQDLTRRESSAFRSETAKAQKMLKELIA STRLGTYYNSSSVYSFGEGPLTCFTWFILQIPEHRRLMLSPEVVQALIVEELLSTVNS SAAVPYRAEYEVDPEGLVILEASVKDIAALNSTLGCYRYSYVGQGQVLRLKGPDHLAS SCLWHLQGPEDLMLKLRLEWTLAECRDRLAMYDVAGPLEKRLITSVYGCSRQEPVVEV LASGAIMAVVWKKGLHSYYDPFMLSVQSVVFQACEVNLTLDDRLDSQGVLSTPYFPSY YSPRTHCSWHLTVPSLDYGLALWFDAYALRRQKYDLPCTQGQWTIQNRRLCGLRILQP YAERIPVVATAGITINFTSQISLHGPGVRVHYGLYNQSDPCPGEFLCSVNGLCVPACD GVKDCPNGLDERNCVCRATFQCQEDSTCISLLKVCDGQPDCLNGSDEERCQEGVPCGT FTFQCEDQSCVKKPNPQCDGRPDCRDGSDEQHCDCGLQGPSSRIVGGAVSSEGEWPWQ ASLQVRGRHICGGALIADRWVITAAHCFQEDSMASPALWTVFLGKVWQNSRWPGEVSF KVSRLLLHPYHEEDSHDYDVALLQLDHPVVRSAAVRPVCLPARSHFFEPGLHCWITGW GALREGGPTSNALQKVDVQLIPQDLCSEAVRYQVTPRMLCAGYRKGKKDACQGDSGGP LVCKALSGRWFLAGLVSWGLGCGRENYFGVYTRITGVIGWIQQVVT	
7	마우스 HAI-2		유니프롯 ID 번호: Q9WU03 (신호 펩티드는 *이탤릭체*로, ECD 는 **볼드체**로 강조하고, 막횡단 도메인은 밑줄로, 세포질은 변함없음)	*MAQLCELRRGRALLALVASLLLSGAQV*ASRELDVHESCGVSKVVGKCRASLPRWVNI TDGSCQPFVYGGCEGNGNNYQSKEECLDKCAGVTENTTDDMARNRNGADSSVLSVPRK QSAEDLSAEIFNYEEYCVPKAVTGPCRAAFPRWYYDTEKNSCTSFIYGGCRGNKNSYL SQEACMQHCSGKQMHPTLTPGLKAVILVGLFLMVLLLLLGTSMVCLIRVVRRKQERAL RTVWSTADDKEQLVKNTCVL	
8	인간 마트립타제 -2 제조합 단백질	His-태그 부착된 단백질	아미노산 서열 엔즈 카탈로그 번호: ALX-201-752-0500	YKAEVMVSQVYSGSLRVLNRHFSQDLTRRESSAFRSETAKAQKMLKELITSTRLGTYY NSSSVYSFGEGPLTCFTWFILQIPEHRRLMLSPEVVQALIVEELLSTVNSSAAVPYRA EYEVDPEGLVILEASVKDIAALNSTLGCYRYSYVGQGQVLRLKGPDHLASSCLWHLQG PKDLMLKLRLEWTLAECRDRLAMYDVAGPLEKRLITSVYGCSRQEPVVEVLASGAIMA VVWKKGLHSYYDPFVLSVQPVVFQACEVNLTLDNRLDSQGVLSTPYFPSYYSPQTHCS WHLTVPSLDYGLALWFDAYALRRQKYDLPCTQGQWTIQNRRLCGLRILQPYAERIPVV ATAGITINFTSQISLTGPGVRVHYGLYNQSDPCPGEFLCSVNGLCVPACDGVKDCPNG LDERNCVCRATFQCKEDSTCISLPKVCDGQPDCLNGSDEEQCQEGVPCGTFTFQCEDR SCVKKPNPQCDGRPDCRDGSDEEHCDCGLQGPSSRIVGGAVSSEGEWPWQASLQVRGR HICGGALIADRWVITAAHCFQEDSMASTVLWTVFLGKVWQNSRWPGEVSFKVSRLLLH PYHEEDSHDYDVALLQLDHPVVRSAAVRPVCLPARSHFFEPGLHCWITGWGALREGGP	

[0588]

9	eGFP 및 플레그-테그 부착된 세포 발현된 항원	인간 마트릭타제 -2 항원 eGFP/플레그 테그	ISNALQKVDVQLIPQDLCSEVYRYQVTPRMLCAGYRKGKKDACQGDSGGPLVCKALSG RWFLAGLVSWGLGCGRENYFGVYTRITGVISWIQQVVTGKPIFNFLLGLDSTHHHHHH
10	테그 부착되지 않은 세포 발현된 항원	인간 마트릭타제 -2 항원	MPVAEAEPQVAGGQGDGGDGEEAEEPEGMFKACEDSKRKARGYLRLVPLFVLLALLVLAS AGVLLWYFLGYKAEVMVSQVYSGSLRVLNRHFSQDLTRRESSAFRSETAKAQKMLKEL ITSTRLGTYYNSSSVYSFGEGPLTCFWFILQIPEHRRLMLSPEVVQALLVEELLSTV NSSAAVPYRAEYEVDPEGLVILEASVKDIAALNSTLGCYRYSYVGQGQVLRLKGPDHL ASSCLWHLQGPKDLMLKLRLEWTLAECRDRLAMYDVAGPLEKRLITSVYGCSRQEPVV EVLASGAIMAVVWKKGLHSYYDPFVLSVQPVVFQACEVNLTLDNRLDSGGVLSTPYFP SYYSPQTHCSWHLTVPSLDYGLALWFDAYALRRQKYDLPCTQGWTIQNRRLCGLRIL QPYAERIPVVATAGITINFTSQISLIGPGVRVHYGLYNQSDPCPGEFLCSVNGLCVPA CDGVKDCPNGLDERNCVCRATFQCKEDSTCISLPKVCDGQPDCLNGSDEQCQEGVPC GTFTFQCEDRSCVKKPNPQCDGRPDCRDGSDEEHCDCGLQGPSSRIVGGAVSSEGEWP WQASLQVRGRHICGGALIADRWVITAAHCFQEDSMASTVLWTVFLGKVWQNSRWPGEV SFKVSRLLLHPYHEEDSHDYDVALLQLDHPVVRSAAVRPVCLPARSHFFEPGLHCWIT GWGALREGGPISNALQKVDVQLIPQDLCSEVYRYQVTPRMLCAGYRKGKKDACQGDSG GPLVCKALSGRWFLAGLVSWGLGCGRPNYFGVYTRITGVISWIQQVVT	
11	인간 마트릭타제 -2 K253E	테그 부착되지 않은 세포 발현된 항원	MPVAEAEPQVAGGQGDGGDGEEAEEPEGMFKACEDSKRKARGYLRLVPLFVLLALLVLAS AGVLLWYFLGYKAEVMVSQVYSGSLRVLNRHFSQDLTRRESSAFRSETAKAQKMLKEL ITSTRLGTYYNSSSVYSFGEGPLTCFWFILQIPEHRRLMLSPEVVQALLVEELLSTV NSSAAVPYRAEYEVDPEGLVILEASVKDIAALNSTLGCYRYSYVGQGQVLRLKGPDHL

[0589]

변이체 항원		
		ASSCLWHLQGPEDLMKLRLEWTLAECRDRLAMYDVAGPLEKRLITSVYGCSRQEPVV EVLASGAIMAVVWKKGLHSYYDPFVLSVQPVVFQACEVNLTLDNRLDSQGVLSTPYPP SYYSPQTHCSWHLTVPSLDYGLALWFDAYALRRQKYDLPCTQGQWTIQNRRLCGLRIL QPYAERIPVVATAGITINFTSQISLTGPGVRVHYGLYNQSDPCPGEEFLCSVNGLCVPA CDGVKDCPNGLDERNCVCPATFQCKEDSTCISLPKVCDGQPDCLNGSDEQCQEGVPC GTFTFQCEDRSCVKKPNPQCDGRPDCRDGSDEEHCDCGLQGPSSRIVGGAVSSEGEWP WQASLQVRGRHICGGALIADRWVITAAHCFQEDSMASTVLWTVFLGKVWQNSRWPGEV SFKVSRLLLHPYHEEDSHDYDVALLQLDHPVVRSAAVRPVCLPARSHFFEPGLHCWIT GWGALREGGPISNALQKVDVQLIPQDLCSEAYRYQVTPRMLCAGYRKGKKDACQGDSG GPLVCKALSGRWFLAGLVSWGLGCGRPNYFGVYTRITGVISWIQQVVT
12	태그 부착되지 않은 세포 발현된 항원	MPVAEAPQVAGGQGDGDGEEAEPEGMFKACEDSKRKARGYLRLVPLFVLIALLVLAS AGVLLWYFLGYKAEVMVSQVYSGSLRVLNRHFSQDLTRRESSAFRSETAKAQKMLKEL ITSTRLGTYYNSSSVYSFGEGPLTCTFWFILQIPEHRRLMLSPEVVQALIVEELLSTV NSSAAVPYRAEYEVDPEGLVILEASVKDIAALNSTLGCYRYSYVGQGQVLRLKGPDHL ASSCLWHLQGPKDLMLKLRLEWTLAECRDRLAMYDVAGPLEKRLITSVYGCSRQEPVV EVLASGAIMAVVWKKGLHSYYDPFVLSVQPVVFQACEVNLTLDNRLDSQGVLSTPYPP SYYSPQTHCSWHLTVPSLDYGLALWFDAYALRRQKYDLPCTQGQWTIQNRRLCGLRIL QPYAERIPVVATAGITINFTSQISLTGPGVRVHYGLYNQSDPCPGEEFLCSVNGLCVPA CDGVKDCPNGLDERNCVCPATFQCKEDSTCISLPKVCDGQPDCLNGSDEQCQEGVPC GTFTFQCEDRSCVKKPNPQCDGRPDCRDGSDEEHCDCGLQGPSSRIVGGAVSSEGEWP WQASLQVRGRHICGGALIADRWVITAAHCFQEDSMASTVLWTVFLGKVWQNSRWPGEV SFKVSRLLLHPYHEEDSHDYDVALLQLDHPVVRSAAVRPVCLPARSHFFEPGLHCWIT GWGALREGGPISNALQKVDVQLIPQDLCSEAYRYQVTPRMLCAGYRKGKKDACQGDSG GPLVCKALSGRWFLAGLVSWGLGCGRPNYFGVYTRITGVISWIQQVVT
인간 마트립타제 -2 V736A 변이체 항원	태그 부착되지 않은 세포 발현된 항원	MPVAEAPQVAGGQGDGDGEEAEPEGMFKACEDSKRKARGYLRLVPLFVLIALLVLAS AGVLLWYFLGYKAEVMVSQVYSGSLRVLNRHFSQDLTRRESSAFRSETAKAQKMLKEL ITSTRLGTYYNSSSVYSFGEGPLTCTFWFILQIPEHRRLMLSPEVVQALIVEELLSTV NSSAAVPYRAEYEVDPEGLVILEASVKDIAALNSTLGCYRYSYVGQGQVLRLKGPDHL ASSCLWHLQGPEDLMLKLRLEWTLAECRDRLAMYDVAGPLEKRLITSVYGCSRQEPVV EVLASGAIMAVVWKKGLHSYYDPFVLSVQPVVFQACEVNLTLDNRLDSQGVLSTPYPP SYYSPQTHCSWHLTVPSLDYGLALWFDAYALRRQKYDLPCTQGQWTIQNRRLCGLRIL QPYAERIPVVATAGITINFTSQISLTGPGVRVHYGLYNQSDPCPGEEFLCSVNGLCVPA CDGVKDCPNGLDERNCVCPATFQCKEDSTCISLPKVCDGQPDCLNGSDEQCQEGVPC GTFTFQCEDRSCVKKPNPQCDGRPDCRDGSDEEHCDCGLQGPSSRIVGGAVSSEGEWP WQASLQVRGRHICGGALIADRWVITAAHCFQEDSMASTVLWTVFLGKVWQNSRWPGEV SFKVSRLLLHPYHEEDSHDYDVALLQLDHPVVRSAAVRPVCLPARSHFFEPGLHCWIT GWGALREGGPISNALQKVDVQLIPQDLCSEAYRYQVTPRMLCAGYRKGKKDACQGDSG GPLVCKALSGRWFLAGLVSWGLGCGRPNYFGVYTRITGVISWIQQVVT
인간 마트립타제 -2 V736A, K253E 변이체 항원	태그 부착되지 않은 세포 발현된 항원	MPVAEAPQVAGGQGDGDGEEAEPEGMFKACEDSKRKARGYLRLVPLFVLIALLVLAS AGVLLWYFLGYKAEVMVSQVYSGSLRVLNRHFSQDLTRRESSAFRSETAKAQKMLKEL ITSTRLGTYYNSSSVYSFGEGPLTCTFWFILQIPEHRRLMLSPEVVQALIVEELLSTV NSSAAVPYRAEYEVDPEGLVILEASVKDIAALNSTLGCYRYSYVGQGQVLRLKGPDHL ASSCLWHLQGPEDLMLKLRLEWTLAECRDRLAMYDVAGPLEKRLITSVYGCSRQEPVV EVLASGAIMAVVWKKGLHSYYDPFVLSVQPVVFQACEVNLTLDNRLDSQGVLSTPYPP SYYSPQTHCSWHLTVPSLDYGLALWFDAYALRRQKYDLPCTQGQWTIQNRRLCGLRIL QPYAERIPVVATAGITINFTSQISLTGPGVRVHYGLYNQSDPCPGEEFLCSVNGLCVPA CDGVKDCPNGLDERNCVCPATFQCKEDSTCISLPKVCDGQPDCLNGSDEQCQEGVPC GTFTFQCEDRSCVKKPNPQCDGRPDCRDGSDEEHCDCGLQGPSSRIVGGAVSSEGEWP WQASLQVRGRHICGGALIADRWVITAAHCFQEDSMASTVLWTVFLGKVWQNSRWPGEV SFKVSRLLLHPYHEEDSHDYDVALLQLDHPVVRSAAVRPVCLPARSHFFEPGLHCWIT GWGALREGGPISNALQKVDVQLIPQDLCSEAYRYQVTPRMLCAGYRKGKKDACQGDSG GPLVCKALSGRWFLAGLVSWGLGCGRPNYFGVYTRITGVISWIQQVVT

[0590]

14	His-태그 부착된 세포 발현된 항원 인간 마트립타제 -1 항원 his 태그		MGSDRARKGGGGPKDFGAGLKYNSRHEKVNGLEEGVEFLPVNNVKKVEKHGPGRWVVL AAVLIGLLLVLLGIGFLVWHLQYRDVRVQKVFNGYMRITNENFVDAYENSNSTEFVSL ASKVKDALKLIYSGVPFLGPYHKESAVTAFSEGSVIAYYWSEFSIPQHLVEEAERVMA EERVVMLPPRARSLKSFVVTSVVAFFTDSKTVQRTQDNSCSFGLHARGVELMRFTTPG FPDSPYPAHARCQWALRGDADSVLSLTFRSFDLASCDERGSDLVTVYNTLSPMEPHAL VQLCGTYPPSYNLTFHSSQNVLLITLTNTERRHPGFEATFFQLPRMSSCGGRLRKAQ GTFNSPYYPGHYPPNIDCTWNIEVPNNQHVKVRFKFFYLLEPGVPAGTCPKDYVEING EKYCGERSQFVVTSNSNKITVRFHSDQSYTDTGFLAEYLSYDSSDPCPGQFTCRTGRC IRKELRCDGWADCTDHSDELNCSCDAGHQFTCKNKFCKPLFWVCDSVNDCGDNSDEQG CSCPAQTFRCSNGKCLSKSQQCNGKDDCGDGSDEASCPKVNVVTCTKHTYRCLNGLCL SKGNPECDGKEDCSDGSDEKDCDCGLRSFTRQARVVGGTDADEGEWPWQVSLHALGQG HICGASLISPNWLVSAAHCYIDDRGFRYSDPTQWTAFLGLHDQSQRSAPGVQERRLKR IISHPFFNDFTFDYDIALLELEKPAEYSSMVRPICLPDASHVFEPAGKATWVTGWGHTQ YGGTGALILQKGEIRVINQTTCENLLPQQITPRMMCVGFLSGGVDSCQGDSGGPLSSV EADGRIFQAGVVSWGDGCAQRNKPGVYTRLPLFRDWIKENTGVGGGGSHHHHHH
15	His-태그 부착된 세포 발현된 항원 인간 마트립타제 -3 항원 his 태그		MDKENSDVSAAPADLKISNISVQVVSAQKKLPVRRPPLPGRRRLPLPGRRRPQRRIGKA KPKKQSKKKVPFWNVQNKIILFTVFLFILAVIAWTLLWLYISKTESKDAFYFAGMFRI TNIEFLPEYRQKESREFLSVSRTVQQVINLVYTTSAFSKEYEQSVVADVSSNNKGGLL VHHWIVFVMPRAKGHIFCEDCVAAILKDSIQTSIINRTSVGSLQGLAVDMDSVVLNAG LRSDYSSTIGSDKGCSQYFYAEHLSLHYPLEISAASGRLMCHFKLVAIVGYLIRLSIK SIQIEADNCVTDSLITIYDSLLPIRSSILYRICEPTRTLMSFVSTNNLMLVTFKSPHIR RLSGIRAYFEVIPEQKCENTVLVKDITGFEGKISSPYYPSYYPPKCKCTWKFQTSLST LGIALKFNYSITKKSMKGCEHGWWEINEHMYCGSYMDHQTIIFRVPSPLVHIQLQCSS RLSDKPLLAEYGSYNISQPCPVGSFRCSSGLCVPQAQRCDGVNDCFDESDELFCVSPQ PACNTSSFRQHGPLICDGFRDCENGRDEQNCTQSIPCNNRTFKCGNDICFRKQNAKCD GTVDCPDGSDEEGCTCSRSSSALHRIIGGTDTLEGGWPWQVSLHFVGSAYCGASVISR EWILSAAHCFHGNRLSDPTPWTAHLGMYVQGNAKFVSPVRRIVVHEYYNSQTFDYDIA LLQLSIAWPETLKQLIQPICLPPTGQRVRSGEKCWVTGWGRRHEADNKGSLVLQQAEV ELIDQTLCVSTYGIITSRMLCAGIMSGKRDACKGDSGGPLSCRRKSDGKWILTGIVSW
16	마우스 마트립타제 -2 항원 eGFP/폴 테그	eGFP 및 폴 테그-태그 부착된 세포 발현된 항원	GHGSGRPNFPGVTTRVSNFVPWIHKYVPSLLGGGGSHHHHHH

[0591]

			RLITSVYGCSRQEPVMEVLASGSVMAVVWKKGMHSYYDPELLSVKSVAFQDCQVNLTL EGRLDTQGFLRTFPYYPSYYSPSTHCSWHLTVPSLDYGLALWFDAYALRRQKYNRLCTQ GQWMIQNRRLCGFRTLQPYAERIPMVASDGVTINFTSQISLTGPEGVQVYYSLYNQSDP CPGEFLCSVNGLCVPACDGIKDCPNGLDERNCVCRAMFQCQEDSTCISLPRVCDRQPD CLNGSDEEQCQEGVPCGTFTFQCEDRSCVKKPNPECDGQSDCRDGSDEQHCDCGLQGL SSRIVGGTVSSEGEWPWQASLQIRGHICGGALIADRWVITAAHCFQEDSMASPKLWT VFLGKMRQNSRWPGEVSFKVSRLFLHPYHEEDSHDYDVALLQLDHPVVYSATVRPVCL PARSHFFEPGQHCWITGWGAQREGGPVSNTLQKVDVQLVPQDLCSEAYRYQVSPRMLC AGYRKGKKDACQGDSGGPLVCREPSGRWFLAGIVSWGLGCGRENFFGVYTRVTRVINW IQQVLTDYKDDDDK
17	마우스 마트립타제 -2 항원	태그 부착되지 않은 세포 발현된 항원	MPTTEVFQAADGQGDAGDGEEFAAEPEGKFKFPFKNTKRKNRDYVRFTPLLLVLAALVSA GVMLWYFLGYKAEVTVSQVYSGSLRVLNRHFSQDLGRRESIAFRSESAKAQKMLQELV ASTRLGTYYNSSSVYSPGEGPLTCFFWFIIDIPEYQRLTISPEVVRELLVDELLSNSS TLASYKTEYEVDPEGLVILEASVNDIVVLNSTLGCYRYSYVNPGQVLPLKGPDQQTTS CLWHLQGPEDLMIKVRLEWTRVDCRDRVAMYDAAGPLEKRLITSVYGCSRQEPVMEVL ASGSVMAVVWKKGMHSYYDPFLLSVKSVAFQDCQVNLTLEGRLDTQGFLRTPYYPSYY SLQIRGRHICGGALIADRWVITAAHCFQEDSMASPKLWTVFLGKMRQNSRWPGEVSFK VSRLFLHPYHEEDSHDYDVALLQLDHPVVYSATVRPVCLPARSHFFEPGQHCWITGWG AQREGGPVSNTLQKVDVQLVPQDLCSEAYRYQVSPRMLCAGYRKGKKDACQGDSGGPL VCREPSGRWFLAGLVSWGLGCGRENFFGVYTRVTRVINWIQQVLT
7	마우스 HAI-2 항원	태그 부착되지 않은 세포 발현된 항원	MAQLCELRRGRALLALVASLLLSGAQVASRELDVHESCGVSKVVGKCRASIPRWWYNI TDGSCQPFVYGGCEGNGNNYQSKEECLDKCAGVTENTTDDMARNRNGADSSVLSVPRK QSAEDLSAEINYEEYCVPKAVTGPCRAAFPRWYYDTEKNSCISFIYGGCRGNKNSYL SQEACMQHCSGKQMHPFLTPGLKAVILVGLFIMVLILLLLGTSMYCLIRVVRRKQERAL RTVWSTADDKEQLVKNTCVL
18	레트 마트립타제 -2 항원	태그 부착되지 않은 세포 발현된 항원	MPTAEVFQAAGGQGDGGDGEEFAAEPEGVFKAPRNAKRKDRDYVRFTPLLLVLAALASA GVMLWYFLGYKAEVTISQVYSGSLRVLNRHFSQDLARRESIAFRTETAKAQKMFQELV ASTRLGTYYNSSSIYAPGEGPLICFFWFIIDIPEYQRLTISPEVVRELLVGELLSNSS ALASYRTEYEVDPEGLVILEASVNDIVVLNSTLGCYRYSYVNPGQVLRLRGPDQQTTS CLWHLQGPEDLMLKVQLEWTRVDCRDRVAMYDAAGPLEKRLITSVYGCSRQEPVMEVL ASGSVMAVVWKKGLHSFYDPFLLSVKSVAFQDCQVNLTLEGRLDPQGFLRTPYYPSYY SPSTHCSWHLTVPSLDYGLALWFDAYALRRQKYNLLCTQGQWMIQNRRLCGFRTLQPY AERIPVVASDGITINFTSQISLTGPGVQVYYSLYNQSDPCPGEFLCSVNGLCVPACDG IKDCPNGLDERNCVCRAMFQCQEDSTCISLFRVCDRQPDCLNGSDEEQCQEGVPCGTF TFQCEDRSCVKKPNPECDGQADCRDGSDEEHCDCGLQGPSSRIVGGAMSSEGEWPWQA		

[0592]

			SLQIRGRHICGGALIADRWVITAAHCFQEDSMASPRLWTVFLGKMRQNSRWPGEVSFK VSRLFLHPYHEEDSHDYDVALLQLDHPVVYSATVRPVCLPARSHFFEPGQHCWITGWG AQREGGPGSSTLQKVDVQLIPQDLCNEAYRYQVTPRMLCAGYRKGKKDACQGDSGGPL VCKEPSGRWFLAGLVSWGLGCGRPNFFGVYTRVTRVVNWIQQVLT
19		태그 부착되지 않은 세포 발현된 항원	MPVAKAPQVAGGQGDGGEEAEPEGMFEACEDSKRKARGYLRIAPLWLTLVVLTSVG VLLWYFLGYKAEVTVSQVYSGSLRVLNRHFSQDLTRRESSAFRSETAKAQMLKELIA STRLGTYYNSSSVYSFGEGPLTCFWFILQIPEHRRLMLSPEVVQALLVEELLSTVNS SAAVPYRAEYEVDPEGLVILEASVKDIAALNSTLGCYRYSYVGQGQVLRLKGPDHLAS SCLWHLQGPEDLMLKLRLEWTLAECRDRLAMYDVAGPLEKRLITSVYGCSRQEPVVEV LASGAIMAVVWKKGLHSYYDFFMLSVQSVVFQACEVNLTLDDRLDSQGVLSTPYFPSY YSPRTHCSWHLTVPSLDYGLALWFDAYALRRQKYDLPCTQGQWTIQNRRLCGLRILQP YABRIPVVATAGITINFTSQISLTGPGVRVHYGLYNQSDPCPGEFLCSVNGLCVPACD GVKDCPNGLDERNCVCRATFQCQEDSTCISLIKVCDGQPDCLNGSDEERCQEGVPCGT FTFQCEDQSCVKKPNFQCDGREDCRDGSDEQHCDCGLQGPSSRIVGGAVSSEGEWPWQ ASLQVRGRHICGGALIADRWVITAAHCFQEDSMASPALWTVFLGKVWQNSRWPGEVSF KVSRLLLHPYHEEDSHDYDVALLQLDHPVVRSAAVRPVCLPARSHFFEPGLHCWITGW GALREGGPTSNALQKVDVQLIPQDLCSEAYRYQVTPRMLCAGYRKGKKDACQGDSGGP LVCKALSGRWFLAGLVSWGLGCGRENYFGVYTRITGVIGWIQQVVT
20		His-태그 부착된 단백질	YKAEVMVSQVYSGSLRVLNRHFSQDLTRRESSAFRSETAKAQKMLKELITSTRLGTYY NSSSVYSFGEGPLTCFWFILQIPEHRRLMLSPEVVQALLVEELLSTVNSSAAVPYRA EYEVDPEGLVILEASVKDIAALNSTLGCYRYSYVGQGQVLRLKGPDHLASSCLWHLQG PKDLMLKLRLEWTLAECRDRLAMYDVAGPLEKRLITSVYGCSRQEPVVEVLASGAIMA VVWKKGLHSYYDPFVLSVQPVVFQACEVNLTLDNRLDSQGVLSTPYFPSYYSPQTHCS WHLTVPSLDYGLALWFDAYALRRQKYDLPCTQGQWTIQNRRLCGLRILQPYAERIPVV ATAGITINFTSQISLTGPGVRVHYGLYNQSDPCPGEFLCSVNGLCVPACDGVKDCPNG LDERNCVCRATFQCKEDSTCISLPKVCDGQPDCLNGSDEEQCQEGVPCGTFTFQCEDR SCVKKPNFQCDGRPDCRDGSDEEHCDCGLQGPSSRIVGGAVSSEGEWPWQASLQVRGR HICGGALIADRWVITAAHCFQEDSMASTVLWTVFLGKVWQNSRWPGEVSFKVSRLLLH PYHEEDSHDYDVALLQLDHPVVRSAAVRPVCLPARSHFFEPGLHCWITGWGALREGGP ISNALQKVDVQLIPQDLCSEVYRYQVTPRMLCAGYRKGKKDACQGDSGGPLVCKALSG RWFLAGLVSWGLGCGRENYFGVYTRITGVISWIQQVVTGGGGSGGGGSHHHHHHGSHH HH
21	인간 마트립타제 -2 마스크 ECD 단백질 his 태그	His-태그 부착된 단백질	YKAEVMVSQVYSGSLRVLNRHFSQDLTRRESSAFRSETAKAQKMLKELITSTRLGTYY NSSSVYSFGEGPLTCFWFILQIPEHRRLMLSPEVVQALLVEELLSTVNSSAAVPYRA EYEVDPEGLVILEASVKDIAALNSTLGCYRYSYVGQGQVLRLKGPDHLASSCLWHLQG PKDLMLKLRLEWTLAECRDRLAMYDVAGPLEKRLITSVYGCSRQEPVVEVLASGAIMA VVWKKGLHSYYDPFVLSVQPVVFQACEVNLTLDNRLDSQGVLSTPYFPSYYSPQTHCS WHLTVPSLDYGLALWFDAYALRRQKYDLPCTQGQWTIQNRRLCGLRILQPYAERIPVV ATAGITINFTSQISLTGPGVRVHYGLYNQSDPCPGEFLCSVNGLCVPACDGVKDCPNG

[0593]

			LDERNCVCRATFQCKEDSTCISLPKVCDGQPDCLNGSDEEQCQEGVPCGTFTFQCEDR SCVKKPNPQCDGRPDCRDGSDEEHCDSGLQGPSSRGGGGSGGGGSHHHHHHGSHHHH
22	인간 마트립타제-1 ECD 단백질 his 태그	His-태그 부착된 단백질	WHLQYRDVRVQKVFNGYMRITNENVFDAYENSNSTEFVSLASKVKDALKLLYSGVPFL GPYHKESAVTAFSEGSVIAYYWSEFSIPQHLVEEAERVVMLEPRARSLKSFV VTSVVAFFTDSKTVQRTQDNSCSFGLHARGVELMRFTTPGFPDSPYPAHARCQWALRG DADSVLSLTFRSFDLASCDERGSDLVTVYNTLSPMEPHALVQLCGTYPPSYNLTFHSS QNVLLITLTNTERRHPGFEATFFQLPRMSSCGGRLRKAQGTFNSPYYPGHYPPNIDC TWNIEVPNNQHVKVRFKFFYLLEPGVPAGTCPKDYVEINGEKYCGERSQFVVTSNSNK ITVRFHSDQSYTDTGFLAEYLSYDSSDPCPGQFTCRTGRCIRKELRCDGWADCTDHSD ELNCSCDAGHQFTCKNKFCKPLFWVCDSVNDCGDNSDEQGCSCPAQTFRCSNGKCLSK SQQCNGKDDCGDGSDEASCPKVNVVTCTKHTYRCLNGLCLSKGNPECDGKEDCSDGSD EKDCDCGLRSFTRQARVVGGTDADEGEWPWQVSLHALGQGHICGASLISPNWLVSAAH CYIDDRGFRYSDPTQWTAFLGLHDQSQRSAPGVQERRLKRIISHPFFNDFTFDYDIAL LELEKPAEYSSMVRPICLPDASHVFPAGKAIWVTGWGHTQYGGTGALILQKGEIRVIN QTTCENLLPQQITPRMMCVGFLSGGVDSCQGDSGGPLSSVEADGRIFQAGVVSWGDGC AQRNKPGVYTRLPLFRDWIKENTGV
23	마우스 마트립타제 -2 ECD 단백질 his 태그	His-태그 부착된 단백질	GGGSGGGGSHHHHHH YKAEVTVSQVYSGSLRVLNRHFSQDLGRRESIAFRSESAKAQKMLQELVASTRLGTYY NSSSVYSFGEGPLTCFEWFILDIPEYQRLTLSPEVVRELLVDELLSNSSTLASYKTEY EVDPEGLVILEASVNDIVVLNSTLGCYRYSYVNPGQVLPLKGPDQQTTSCLWHLQGPE DLMIKVRLEWTRVDCRDRVAMYDAAGPLEKRLITSVYGCSRQEPVMEVLASGSVMAVV WKKGMHSYYDPFLLSVKSVAFQDCQVNLTLEGRLDTQGFLRTPYYPSYYSPSTHCSWH LTVPSLDYGLALWFDAYALRRQKYNRLCTQGQWMIQNRRLCGFRTLQPYAERIPMVAS DGVTINFTSQISLTGPGVQVYYSLYNQSDPCPGEFLCSVNGLCVPACDGIKDCPNGLD ERNCVCRAMFQCQEDSTCISLPRVCDRQPDCLNGSDEEQCQEGVPCGTFTFQCEDRSC VKKPNPECDGQSDCRDGSDEQHCDCGLQGLSSRIVGGTVSSEGEWPWQASLQIRGRHI CGGALIADRWVITAAHCFQEDSMASPKLWTVFLGKMRQNSRWPGEVSFKVSRLFLHPY HEEDSHDYDVALLQLDHPVVYSATVRPVCLPARSHFFEPGQHCWITGWGAQREGGPVS NTLQKVDVQLVPQDLCSEAYRYQVSPRMLCAGYRKGKKDACQGDSGGPLVCRERSGRW FLAGIVSWGLGCGRPNFFGVYTRVTPVINWIQQVLTGGGGSGGGGSHHHHHHGSHHHH
24	마우스 HAI- 2 ECD 단백질	His-태그 부착된 단백질	ASRELDVHESCGVSKVVGKCRASIPRWWYNITDGSCQPFVYGGCEGNGNNYQSKEECL DKCAGVTENTTDDMARNRNGADSSVLSVPRKQSAEDLSAEIFNYEEYCVPKAVTGPCR AAFPRWYYDTEKNSCISFTYGGCRGNKNSYLSQEACMQHCSGKQMHEFLITPGLK
25	시노 마트립타제 -2 ECD 단백질 His 태그	His-태그 부착된 단백질	VSQVYSGSLRVLNRHFSQDLTRRESSAFRSETAKAQKMLKELIASTRLGTYYNSSSVY SFGEGPLTCFEWFILQIPEHRRIMLSPEVVQALLVEELLSTVNSSAAVPYRAEYEVDP EGLVILEASVKDIAALNSTLGCYRYSYVGQGQVLRLKGPDHLASSCLWHLQGPEDLML KLRLEWTLAECRDRLAMYDVAGPLEKRLITSVYGCSRQEPVVEVLASGAIMAVVKKG LHSYYDPFMLSVQSVVFQACEVNLTLDDRLDSQGVLSTYFPSYYSPRTHCSWHLTVP SLDYGLALWFDAYALRRQKYDLPCTQGQWTIQNRRLCGLRILQPYAERIPVVATAGIT INFTSQISLTGPGVRVHYGLYNQSDPCPGEFLCSVNGLCVPACDGVKDCPNGLDERNC	아미노산 서열 인하우스 단백질	

[0594]

				VCRATFQCQEDSTCISLLKVCDGQPDCLNGSDEERCQEGVPCGTFTFQCEDQSCVKKP
26		His-태그 부착된 단백질	아미노산 서열 인하우스 단백질	NPQCDGREDCRDGSDEQHCDCGLQGPSSRIVGGAVSSEGEWPWQASLQVRGRHICGGA LIADRWVITAAHCFQEDSMASPALWTVFLGKVWQNSRWPGEVSFKVSRLLLHPYHEED SHDYDVALLQLDHPVVRSAAVRPVCLPARSHFFEPGLHCWITGWGALREGGPTSNALQ KVDVQLIPQDLCSEAYRYQVTPRMLCAGYRKGKKDACQGDSGGPLVCKALSGRWFLAG LVSWGLGCGRPNYFGVYTRITGVIGWIQQVVTGGGGSGGGGSHHHHHHGSHHHH
	태그 마트릴타제 -2 ECD 단백질 his 태그			YKAEVTISQVYSGSLRVLNRHFSQDLARRESIAFRTETAKAQKMFQELVASTRLGTYY NSSSIYAFGEGPLICFFWFILDIPEYQRLTLSPEVVRELLVGELLSNSSALASYRTEY EVDPEGLVILEASVNDIVVLNSTLGCYRYSYVNPGQVLRLRGPDQQTTSCLWHLQGPE DLMLKVQLEWTRVDCRDRVAMYDAAGPLEKRLITSVYGCSRQEPVMEVLASGSVMAVV WKKGLHSFYDPFLLSVKSVAFQDCQVNLTLEGRLDPQGFLRTPYYPSYYSPSTHCSWH LTVPSLDYGLALWFDAYALRRQKYNLLCTQGQWMIQNRRLCGFFTLQPYAERIPVVAS DGITINFTSQISLTGPGVQVYYSLYNQSDPCPGEPLCSVNGLCVPACDGIKDCPNGLD ERNCVCRAMFQCQEDSTCISLPRVCDRQPDCLNGSDEEQCQEGVPCGTFTFQCEDRSC VKKPNPECDGQADCRDGSDEEHCDCGLQGPSSRIVGGAMSSEGEWPWQASLQIRGRHI CGGALIADRWVITAAHCFQEDSMASPRLWTVFLGKMRQNSRWPGEVSFKVSRLFLHPY HEEDSHDYDVALLQLDHPVVSATVPRPVCLPARSHFFEPGQHCWITGWGAQREGGPGS STLQKVDVQLIPQDLCNEAYRYQVTPRMLCAGYRKGKKDACQGDSGGPLVCKEPSGRW FLAGLVSWGLGCGRPNFFGVYTRVTRVVNWIQQVLTGGGGSGGGGSHHHHHHGSHHHH
27	플래그 태그			DYKDDDDK
28	아프로티닌		유니프롯 ID 번호: P00974 (신호 펩티드 서열은 *이탤릭체로*, 프로펩티드는 밑줄로, 성숙한 쇄는 **볼드체로** 강조함) 시그마 카탈로그 번호: A3428	*MKMSRLCLSVALLVLLGTLAASTPGCDTSNQAK***AQRPDFCLEPPYTGPCKARIIRYFY** **NAKAGLCQTFVYGGCRAKRNNFKSAEDCMRTCGGA**IGPWENL
29	NORI-001	CDRH1 (IMGT)	IMGT를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GYTLSEFS
30	NORI-001	CDRH2 (IMGT)	IMGT를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	FDPEKGKT
31	NORI-001	CDRH3 (IMGT)	IMGT를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	VTEGHFYGSGVFDF
32	NORI-001	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	EFSIH

[0595]

33	NORI-001	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	GFDPEKGKTIYAQKFQG
34	NORI-001	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	EGHFYGSGVFDF
35	NORI-001	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKVSGYTLSEFSIHWVRQAPGKGLEWMGGFDPEKGKT IYAQKFQGRVTMTEDTSTDTAYMDLSSLRSEDTAVYYCVTEGHFYGSGVFDFWGQGTL VTVSS
36	NORI-001	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	CAGGTCCAGCTGGTACAATCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGG TCTCCTGCAAAGTCTCCGGATACACCCTCAGTGAATTCTCCATACACTGGGTGCGACA GGCTCCTGGAAAAGGGCTTGAGTGGATGGGAGGCTTTGATCCTGAAAAAGGTAAAACA ATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCGAGGACACATCAACAGACA CAGCCTACATGGACCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGT AACAGAGGGACATTTCTATGGTTCGGGGGTCTTTGACTTCTGGGGCCAGGGAACCCTG GTCACCGTCTCCTCA
37	NORI-001	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKVSGYTLSEFSIHWVRQAPGKGLEWMGGFDPEKGKT IYAQKFQGRVTMTEDTSTDTAYMDLSSLRSEDTAVYYCVTEGHFYGSGVFDFWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPCPA PEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKT KPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
38	NORI-001	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	CAGGTCCAGCTGGTACAATCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGG TCTCCTGCAAAGTCTCCGGATACACCCTCAGTGAATTCTCCATACACTGGGTGCGACA GGCTCCTGGAAAAGGGCTTGAGTGGATGGGAGGCTTTGATCCTGAAAAAGGTAAAACA ATCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCGAGGACACATCAACAGACA CAGCCTACATGGACCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGT AACAGAGGGACATTTCTATGGTTCGGGGGTCTTTGACTTCTGGGGCCAGGGAACCCTG GTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCTTGCA GCAGGAGCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTACTTTCC CGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACATCCGGCGTCCACACCTTT CCTGCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCGTGGTGACCGTGCCTA GCTCCTCCCTCGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAACCCTCCAACAC CAAGGTGGACAAAACGGGTCGAGAGCAAGTACGGGCCCTCCCCTGCCCTCCTTGTCCTGCC CCCGAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCCCTCAAGCCCAAGGACACCC TCATGATCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGATGTGAGCCACGAGGA CCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGACGGCGTGGAGGTGCACAACGCCAAGACA AAGCCCCGGGAGGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGCTGACCGTGC TGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAATAAGGGACT

[0596]

				GCCCAGGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGGGAACCTCAG
				GTGTACACCCTGCCTCCCAGCCAGGAGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCT
				GCCTGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAACGGCCA
				GCCCGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTCCTCGACGCGACGGATCCTTCTTT
				CTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCT
				GCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTC
				CCTGGGAAAG
39	NORI-001	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	QGLRFD
40	NORI-001	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	AAS
41	NORI-001	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	LQHNNYPWT
42	NORI-001	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	RPSQGLRFDFG
43	NORI-001	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	AASILQS
41	NORI-001	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	LQHNNYPWT
44	NORI-001	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRPSQGLRFDFGWYQQREGKAPRRLIYAASILQSGV PSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQHNNYPWTFGQGTKVEIK
45	NORI-001	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCATCCCTGTCTGCATCTGTTGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCGGGCCAAGTCAGGGCCTTAGATTTGATTTCGGCTGGTATCAACAGAG ACCAGGTAAAGCCCCTAGGCGCCTGATCTATGCGGCATCCATTTTTGCAAAGTGGGGTC CCATCAAGATTCAGCGGCAGTGGAATCTGGGACAGAAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAACATAACAATTATCCGTGGAC GTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA
46	NORI-001	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRPSQGLRFDFGWYQQREGKAPRRLIYAASILQSGV PSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQHNNYPWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVF IFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
47	NORI-001	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCATCCCTGTCTGCATCTGTTGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCGGGCCAAGTCAGGGCCTTAGATTTGATTTCGGCTGGTATCAACAGAG ACCAGGTAAAGCCCCTAGGCGCCTGATCTATGCGGCATCCATTTTTGCAAAGTGGGGTC CCATCAAGATTCAGCGGCAGTGGAATCTGGGACAGAAATTCACTCTCACAATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAACATAACAATTATCCGTGGAC GTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGTACGGTGGCCGCTCCCTCCGTGTTC ATCTTCCCACCTTCCGACGAGCAGCTGAAGTCCGGCACCGCCTCTGTCGTGTGCCTGC

[0597]

				TGAACACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCA GTCCGGCAACTCCCAGGAATCCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACTCC CTGTCCTCCACCCTGACCCTGTCCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCT GCGAAGTGACCCACCAGGGCCTGTCTAGCCCCGTGACCAAGTCTTTCAACCGGGGCGA GTGT
48	NORI-002	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GFTFGDFG
49	NORI-002	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	IRSKPYGGTT
50	NORI-002	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	SRNEILTGYYIFDY
51	NORI-002	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	DFGMS
52	NORI-002	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	FIRSKPYGGTTDYAPSVRG
53	NORI-002	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	NEILTGYYIFDY
54	NORI-002	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	EVQLVESGGGLVKPGRSLRLSCTGSGFTFGDFGMSWFRQAPGKGLEWVGFIRSKPYGG TTDYAPSVRGRFSISRDDSKGIVYLQMNSLRTEDTAVYYCSRNEILTGYYIFDYWGQG TLVTVSS
55	NORI-002	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	GAGGTTCAGTTGGTGGAATCTGGGGGAGGCTTGGTAAAGCCAGGGCGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTACAGGTTCTGGATTCACCTTTGGTGATTTTGGTATGAGCTGGTTCCGTCA GGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGTTATGTTTCATTAGAAGCAAACCCTATGGTGGA ACACACGATTACGCCCCGTCTGTGAGAGGCAGATTCAGCATCTCAAGAGATGATTCCA AAGGCATCGTCTATCTACAGATGAACAGCCTGAGAACCGAGGACACACGCCGTCTATTA TTGTAGTAGAAACGAAATTTTGACTGGTTATTATATCTTTGACTACTGGGGCCAGGGA ACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
56	NORI-002	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	EVQLVESGGGLVKPGRSLRLSCTGSGFTFGDFGMSWFRQAPGKGLEWVGFIRSKPYGG TTDYAPSVRGRFSISRDDSKGIVYLQMNSLRTEDTAVYYCSRNEILTGYYIFDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPC PAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPRE PQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
57	NORI-002	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	GAGGTTCAGTTGGTGGAATCTGGGGGAGGCTTGGTAAAGCCAGGGCGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTACAGGTTCTGGATTCACCTTTGGTGATTTTGGTATGAGCTGGTTCCGTCA GGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGTTATGTTTCATTAGAAGCAAACCCTATGGTGGA ACACACGATTACGCCCCGTCTGTGAGAGGCAGATTCAGCATCTCAAGAGATGATTCCA

[0598]

				AAGGCATCGTCTATCTACAGATGAACAGCCTGAGAACCGAGGACACAGCCGTCTATTA TTCTAGTAGAAACGAAATTTTGACTGGTTATATATCTTTGACTACTGGGGCCAGGGA ACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCCACCAAGGGCCCTTCCCCGTGTTCCCCCTGGCCC CTTGCAGCAGGAGCACCTCCGAATCCACACGCTGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTA CTTTCCCGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACATCCGGCGTCCAC ACCTTTCCTGCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCGTGGTGACCG TGCCTAGCTCCTCCCTCGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAACCCTC CAACACCAAGGTGGACAAAACGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTCCTTGT CCTGCCCCCGAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTCTTCCCTCCCTAAGCCCAAGG ACACCCTCATGATCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAGCCA GGAGGACCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAACGCC AAGACAAAGCCCCGGGAGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTCCTGA CCGTGCTGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAATAA GGGACTGCCCAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGGGAA CCTCAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCC TGACCTGCCTGGTCAAAGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAA CGGGCAGCCCGAGAACAATTATAAGACCACACCCCCTCCCGTGCTGGACAGCGACGGATCC TTCTTTCTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGTGT TCAGCTGCTCCCTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGAG CCTGTCCCTGGGAAAG
			IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	HDITNY
58	NORI-002	CDRL1 (IMGT)		
			IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	DAS
59	NORI-002	CDRL2 (IMGT)		
			IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QQYYNLPLT
60	NORI-002	CDRL3 (IMGT)		
			카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	QASHDITNYLI
61	NORI-002	CDRL1 (카바트)		
			카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	DASILET
62	NORI-002	CDRL2 (카바트)		
			카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QQYYNLPLT
60	NORI-002	CDRL3 (카바트)		
			VL 의 아미노산 서열	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASHDITNYLIWYQQKPGKAPRLLIFDASILETGV PSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDFATYYCQQYYNLPLTFGGGTKVDIK
63	NORI-002	경쇄 가변 영역		
			VL 의 핵산 서열	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCTTCTTTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCAGGCGAGTCATGACATTACCAACTATTTGATTTGGTATCAGCAGAA ACCGGGGGAAAGCCCCTAGACTCCTTATCTTCGATGCATCCATTTTTGGAAACAGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCC
64	NORI-002	경쇄 가변 영역		

[0599]

			TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCAACAATATTATAATCTCCCCGCTCAC TTTCGGCGGAGGAACCAAGGTGGACATCAAA
65	NORI-002	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASHDITNYLIWYQQKPGKAPRLLIFDASILETGV PSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDFATYYCQQYYNLPLTFGGGTKVDIKRTVAAPSVF IFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
66	NORI-002	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCTTCTTTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCAGGCGAGTCATGACATTACCAACTATTTGATTTGGTATCAGCAGAA ACCGGGGAAAGCCCCTAGACTCCTTATCTTCGATGCATCCATTTTGGAAACAGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCAACAATATTATAATCTCCCCGCTCAC TTTCGGCGGAGGAACCAAGGTGGACATCAAACGTACGGTGGCCGCTCCCTCCGTGTTC ATCTTCCCACCTTCCGACGAGCAGCTGAAGTCCGGCACCGCTCTGTGCCTGCTGAAC TGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCA GTCCGGCAACTCCCAGGAATCCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACTCC CTGTCCTCCACCCTGACCCTGTCCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCT GCGAAGTGACCCACCAGGGCCTGTCTAGCCCCGTGACCAAGTCTTTCAACCGGGGCGA GTGT
48	NORI-003	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GFTFGDFG
49	NORI-003	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	IRSKPYGGTT
50	NORI-003	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	SRNEILTGYYIFDY
51	NORI-003	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	DFGMS
52	NORI-003	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	FIRSKPYGGTTDYAPSVRG
53	NORI-003	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	NEILTGYYIFDY
67	NORI-003	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	EVQLVESGGGLVKPGRSLRLSCTGSGFTFGDFGMSWFRQAPGKGLEWVGFIRSKPYGG TTDYAPSVRGRFSISRDDSKGIVYLQMNSLRTEDTAVYYCSRNEILTGYYIFDYWGQG TLVTVSS
68	NORI-003	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	GAGGTTCAGTTGGTGGAATCTGGGGGAGGCTTGGTAAAGCCAGGGGCGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTACAGGTTCTGGATTTCACCTTTGGTGATTTTGGTATGAGCTGGTTCCGTCA GGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGTTTCATTAGAAGCAAACCCTATGGTGGA ACAACAGATTACGCCCCGTCTGTGAAGGCAGATTCAGCATCTCAAGAGATGATTCCA AAGGCATCGTCTATCTACAGATGAACAGCCTGAGAACCGAGGACACAGCCGTCTATTA

[0600]

			TTGTAGTAGAAACGAAATTTTGACTGGTTATTATATCTTTGACTACTGGGGCCAGGGA ACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
69	NORI-003	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	EVQLVESGGGLVKPGRSLRLSCTGSGFTFGDFGMSWFRQAPGKGLEWVGFIRSKPYGG TTDYAPSVRGRFSISRDDSKGIVYLQMNSLRTEDTAVYYCSRNEILTGYYIFDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPC PAEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPRE PQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
70	NORI-003	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	GAGGTTCAGTTGGTGGAATCTGGGGGAGGCTTGGTAAAGCCAGGGGCGGTCCCCTGAGAC TCTCCTGTACAGGTTCTGGATTCACCTTTGGTGATTTTGGTATGAGCTGGTTCCGTCA GGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAGCAAACCCTATGGTGGA ACAACAGATTACGCCCCGTCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCAAGAGATGATTCCA AAGGCATCGTCTATCTACAGATGAACAGCCTGAGAACCGAGGACACAGCCGTCTATTA TTGTAGTAGAAACGAAATTTTGACTGGTTATTATATCTTTGACTACTGGGGCCAGGGA ACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCCACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCCCTGGCCC CTTGCAGCAGGAGCACCTCCGAATCCACACGCTGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTA CTTTCCCGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACATCCGGCGTCCAC ACCTTTCCTGCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCGTGGTGACCG TGCCTAGCTCCTCCCTGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAGCCCTC CAACACCAAGGTGGACAAAGCGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTCCTTGT CCTGCCCCCGAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTCTTCCCTCCTAAGCCCAAGG ACACCCTCATGATCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAGCCA GGAGGACCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAACGCC AAGACAAAGCCCCGGGAAGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGCTGA CCGTGCTGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAATAA GGGACTGCCCAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGGGAA CCTCAGGTGTACACCCTGCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCC TGACCTGCCTGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAA CGGCCAGCCCGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTCCTCGACAGCGACGGATCC TTCTTTCTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGTGT TCAGCTGCTCCCTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGAG CCTGTCCCCTGGGAAAG
58	NORI-003	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	HDITNY
59	NORI-003	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	DAS

[0601]

60	NORI-003	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QQYYNLPLT
61	NORI-003	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	QASHDITNYLI
62	NORI-003	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	DASILET
60	NORI-003	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QQYYNLPLT
63	NORI-003	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASHDITNYLIWYQQKPGKAPRLLIFDASILETGV PSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDFATYYCQQYYNLPLTFGGGTKVDIK
71	NORI-003	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCTTCTTTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCAGGCGAGTCATGACATTACCAACTATTTGATTTGGTATCAGCAGAA ACCGGGGGAAAGCCCCTAGACTCCTTATCTTCGATGCATCCATTTTGGAAACAGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCAACAATATTATAATCTCCCCGCTCAC TTTCGGCGGAGGAACCAAGGTGGACATCAAA
65	NORI-003	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASHDITNYLIWYQQKPGKAPRLLIFDASILETGV PSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDFATYYCQQYYNLPLTFGGGTKVDIKRTVAAPSVF IFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
72	NORI-003	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCTTCTTTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCAGGCGAGTCATGACATTACCAACTATTTGATTTGGTATCAGCAGAA ACCGGGGGAAAGCCCCTAGACTCCTTATCTTCGATGCATCCATTTTGGAAACAGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCAACAATATTATAATCTCCCCGCTCAC TTTCGGCGGAGGAACCAAGGTGGACATCAAACGTACGGTGGCCGCTCCCTCCGTGTTC ATCTTCCCACCTTCCGACGAGCAGCTGAAGTCCGGCACCGCTTCTGTTGTGCCTGC TGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCA GTCCGGCAACTCCCAGGAATCCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACTCC CTGTCCTCCACCCTGACCCTGTCCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCT GCGAAGTGACCCACCAGGGCCTGTCTAGCCCCGTGACCAAGTCTTTCAACCGGGGCGA GTGT
48	NORI-004	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GFTFGDFG
49	NORI-004	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	IRSKPYGGTT
50	NORI-004	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	SRNEILTGYYIFDY

[0602]

51	NORI-004	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	DFGMS
73	NORI-004	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	FIRSKPYGGTTDYAPSVKD
53	NORI-004	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	NEILTGYYIFDY
74	NORI-004	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	EVQLVESGGGLVKPGRSLRLSCTGSGFTFGDFGMSWFRQAPGKGLEWVCFIRSKPYGG TTDYAPSVKDRFTISRDDSKDIVYLQMNSLRTEDTAVYYCSRNEILTGYYIFDYWGQG TLVTVSS
75	NORI-004	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	GAGGTGCAGTTGGTGGAATCTGGGGGAGGCTTGGTAAAGCCAGGGGCGGTCCCCTGAGAC TCTCCTGTACAGGTTCTGGATTCACCTTTGGTGATTTTGGTATGAGCTGGTTCCGTCA GGGGCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTATGTTTCATTAGAAGCAAACCCTATGGTGGA ACAACAGATTACGGCCCCGTCTGTGAAAGACAGATTCACCATCTCAAGAGATGATTCCA AAGACATCGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAACCGAGGACACAGCCGTCTATTA TTGTAGTAGAAACGAAATTTTGACTGGTTATTATATCTTTGACTACTGGGGCCAGGGA ACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
76	NORI-004	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	EVQLVESGGGLVKPGRSLRLSCTGSGFTFGDFGMSWFRQAPGKGLEWVCFIRSKPYGG TTDYAPSVKDRFTISRDDSKDIVYLQMNSLRTEDTAVYYCSRNEILTGYYIFDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPC PAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPRE PQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
77	NORI-004	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	GAGGTGCAGTTGGTGGAATCTGGGGGAGGCTTGGTAAAGCCAGGGGCGGTCCCCTGAGAC TCTCCTGTACAGGTTCTGGATTCACCTTTGGTGATTTTGGTATGAGCTGGTTCCGTCA GGGGCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTATGTTTCATTAGAAGCAAACCCTATGGTGGA ACAACAGATTACGGCCCCGTCTGTGAAAGACAGATTCACCATCTCAAGAGATGATTCCA AAGACATCGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAACCGAGGACACAGCCGTCTATTA TTGTAGTAGAAACGAAATTTTGACTGGTTATTATATCTTTGACTACTGGGGCCAGGGA ACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCCAGCACCAAGGGCCCATCCGTCTTCCCCCTGGCCC CTTGCAGCAGGAGCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTA CTTTCCCGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACATCCGGCGTCCAC ACCTTTCCTGCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCGTGGTGACCG TGCCTAGCTCCTCCCTCGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAAGCCCTC CAACACCAAGGTGGACAAACGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTCCTTGT CCTGCCCCCGAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCTCCTAAGCCCAAGG ACACCCTCATGATCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAGCCA GGAGGACCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAACGCC

[0603]

				AAGACAAAGCCCCCGGGAGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGCTGA
				CCGTGCTGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAATAA
				GGGACTGCCCAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGGGAA
				CCTCAGGTGTACACCCTGCCCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCC
				TGACCTGCCTGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAA
				CGGCCAGCCCGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTCCTCGACAGCGACGGATCC
				TTCTTTCTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGTGT
				TCAGCTGCTCCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGAG
				CCTGTCCCTGGGAAAG
58	NORI-004	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	HDITNY
59	NORI-004	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	DAS
60	NORI-004	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QQYYNLPLT
61	NORI-004	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	QASHDITNYLI
62	NORI-004	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	DASILET
60	NORI-004	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QQYYNLPLT
63	NORI-004	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASHDITNYLIWYQQKPGKAPRLLIFDASILETGV PSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDFATYYCQQYYNLPLTFGGGTKVDIK
78	NORI-004	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCTTCTTTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCAGGCGAGTCATGACATTACCAACTATTTGATTTGGTATCAGCAGAA ACCGGGGGAAAGCCCCTAGACTCCTTATCTTCGATGCATCCAATTTTGGAAACAGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCAACAATATTATAATTTGCCGCTCAC
65	NORI-004	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASHDITNYLIWYQQKPGKAPRLLIFDASILETGV PSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDFATYYCQQYYNLPLTFGGGTKVDIKRTVAAPSVF IFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
79	NORI-004	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCTTCTTTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCAGGCGAGTCATGACATTACCAACTATTTGATTTGGTATCAGCAGAA ACCGGGGGAAAGCCCCTAGACTCCTTATCTTCGATGCATCCAATTTTGGAAACAGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCAACAATATTATAATTTGCCGCTCAC

[0604]

				TTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGACATCAAACGTACGGTGGCGGCTCCCTCCGTGTTC ATCTTCCCACCTTCCGACGAGCAGCTGAAGTCCGGCACCGCTTCTGTCGTGTGCCTGC TGAACAACTTCTACCCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTCCA GTCCGGCAACTCCCAGGAATCCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACTCC CTGTCCTCCACCCTGACCCTGTCCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCT GCGAAGTGACCCACCAGGGCCTGTCTAGCCCCGTGACCAAGTCTTTCAACCGGGGCGA GTGT
48	NORI-005	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GFTFGDFG
49	NORI-005	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	IRSKPYGGTT
80	NORI-005	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	ARNEILTGYYIFDY
81	NORI-005	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	DFGLS
82	NORI-005	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	FIRSKPYGGTTDYAASVKG
53	NORI-005	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	NEILTGYYIFDY
83	NORI-005	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	EVHLVESGGGLIKPGRSLRLSCTGSGFTFGDFGLSWFRQAPGKGLEWISFIRSKPYGG TTDYAASVKGRFTISRDDSKSVAYLQMNSLKTEDSAVYYCARNEILTGYYIFDYWGQG ILVTVSS
84	NORI-005	중쇄 가변 영역		GAGGTACACCCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGATAAAGCCAGGGCGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTACAGGTTCTGGATTCACCTTTGGTGATTTTGGTCTGAGTTGGTTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAATGGATATCTTTCATCAGAAGCAAACCTTATGGTGGG ACAACAGATTACGCCGCCTCTGTGAAAGGCAGATTCACCATTTCAAGAGATGATTCCA AAAGCGTCGCCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACTCAGCCGTGTATTA CTGTGCCAGAAACGAGATTTTGACTGGTTACTATATCTTTGACTACTGGGGCCAGGGA
85	NORI-005	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	ATCCTGGTCACCGTCTCCTCA EVHLVESGGGLIKPGRSLRLSCTGSGFTFGDFGLSWFRQAPGKGLEWISFIRSKPYGG TTDYAASVKGRFTISRDDSKSVAYLQMNSLKTEDSAVYYCARNEILTGYYIFDYWGQG TTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPC PAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPRE PQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK

[0605]

86	NORI-005			GAGGTACACCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGATAAAGCCAGGGCGGTCCCCTGAGAC TCTCCTGTACAGGTTCTGGATTCACCTTTGGTGATTTTGGTCTGAGTTGGTTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAATGGATATCTTTCATCAGAAGCAAACCTTATGGTGGG ACAACAGATTACGCCGCCTCTGTGAAAGGCAGATTCACCATTTCAAGAGATGATTCCA AAAGCGTCGCCTATCTGCAAATGAACGAGCCTGAAAACCGAGGACTCAGCGTGTATTA CTGTGCCAGAAACGAGATTTTTGACTGGTTACTATATCTTTTGACTACTGGGGCCAGGGA ATCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCCAGCACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCCCTGGCCC CTTGCAGCAGGAGCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTA CTTTCCCGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCCTCTGACATCCGGCGTCCAC ACCTTTCCTGCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCGTGGTGACCG TGCCTAGCTCCTCCCTCGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAACCCTC CAACACCAAGGTGGACAAACGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTCCTTGT CCTGCCCCCGAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCTCCTAAGCCCAAGG ACACCCTCATGATCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAGCCA GGAGGACCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAACGCC AAGACAAAGCCCCGGGAAGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGCTGA CCGTGCTGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAATAA GGGACTGCCCAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGGGAA CCTCAGGTGTACACCCTGCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCC TGACCTGCCTGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAA CGGCCAGCCCGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTGCTCGACAGCGACGGATCC TTCTTTCTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGTGT TCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGAG CCTGTCCCTGGGAAAG
87	NORI-005	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	QDISNY
59	NORI-005	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	DAS
88	NORI-005	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QQYDNLPLT
89	NORI-005	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	QASQDISNYLS
62	NORI-005	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	DASILET
88	NORI-005	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QQYDNLPLT
90	NORI-005	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	DIQMTQSPSSLSASLGDRLTITCQASQDISNYLSWYQLQPGKAPKLLIFDASILETGV PSRFSGSGSGTDFSFTVSSLQPEDIATYYCQQYDNLPLTFGGGTKVDLK

[0606]

91	NORI-005	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCTTCTTTAGGAGACAGACTCA CCATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTAGCAACTATTTAAGTTGGTATCAACTGCA ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTTCGATGCATCCATTTTGGAAACAGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTTCTTTCACCGTCAGTAGCC TGCAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAACAGTATGATAATCTCCCGCTCAC TTTCGGCGGGGGGACCAAGGTGGATCTCAAA
92	NORI-005	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	DIQMTQSPSSLSASLGDRLTITCQASQDISNYLSWYQLQPGKAPKLLIFDASILETGV PSRFSGSGSGTDFSFTVSSLQPEDIATYYCQQYDNLPLTFGGGTKVDLKRTVAAPSVF IFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
93	NORI-005	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCTTCTTTAGGAGACAGACTCA CCATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTAGCAACTATTTAAGTTGGTATCAACTGCA ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTTCGATGCATCCATTTTGGAAACAGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTTCTTTCACCGTCAGTAGCC TGCAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAACAGTATGATAATCTCCCGCTCAC TTTCGGCGGGGGGACCAAGGTGGATCTCAAACGTACGGTGGCGCTCCCTCCGTGTTC ATCTTCCCACCTTCCGACGAGCAGCTGAAGTCCGGCACCGCTTCTGTCGTGTGCCTGC TGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCA GTCCGGCAACTCCCAGGAATCCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACTCC CTGTCCTCCACCCTGACCCTGTCCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCT GCGAAGTGACCCACCAGGGCCTGTCTAGCCCCGTGACCAAGTCTTTCAACCGGGGCGA GTGT
48	NORI-006	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GFTFGDFG
49	NORI-006	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	IRSKPYGGTT
80	NORI-006	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	ARNEILTGYYIFDY
81	NORI-006	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	DFGLS
82	NORI-006	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	FIRSKPYGGTTDYAASVKG
53	NORI-006	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	NEILTGYYIFDY
94	NORI-006	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	EVQLVESGGGLIKPGRSLRLSCTGSGFTFGDFGLSWFRQAPGKGLEWISFIRSKPYGG TTDYAASVKGRFTISRDDSKNVAYLQMNSLKTEDTAVYYCARNEILTGYYIFDYWGQG TLVTVSS

[0607]

95	NORI-006	중쇄 가변 영역	VH의 핵산 서열	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGATTGATAAAGCCAGGGCGGTCCCTGAGAC
				TCTCCTGTACAGGTTCTGGATTCACCTTTGGTGATTTTGGTCTGAGCTGGTTCCGCCA
				GGCTCCAGGGAAGGGACTGGAATGGATATCTTTCATTAGAAGTAAACCTTATGGTGGG
				ACAACAGATTACGCCGCCTCTGTGAAAGGCAGATTCACCATATCAAGAGATGATTCCA
				AAAACGTGCCTATCTACAAATGAACAGCCTGAAGACCGAGGACACAGCCGTGTATTA
				CTGTGCTAGAAACGAGATTTTGACTACTGGGGCCAGGGA
			아미노산 서열 중쇄	ACCCTGGTCACCGTCTCCTCA
96	NORI-006	전체 중쇄 서열		EVQLVESGGGLIKPGRSLRLSCTGSGFTFGDFGLSWFRQAPGKGLEWISFIRSKPYGG
				TTDYAASVKGRFTISRDDSKNVAYLQMNSLKTEDTAVYYCARNEILTGYYIFDYWGQG
				TLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH
				TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPC
				PAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNA
				KTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPRE
				PQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
				FFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
97	NORI-006	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGATTGATAAAGCCAGGGCGGTCCCTGAGAC
				TCTCCTGTACAGGTTCTGGATTCACCTTTGGTGATTTTGGTCTGAGCTGGTTCCGCCA
				GGCTCCAGGGAAGGGACTGGAATGGATATCTTTCATTAGAAGTAAACCTTATGGTGGG
				ACAACAGATTACGCCGCCTCTGTGAAAGGCAGATTCACCATATCAAGAGATGATTCCA
				AAAACGTGCCTATCTACAAATGAACAGCCTGAAGACCGAGGACACAGCCGTGTATTA
				CTGTGCTAGAAACGAGATTTTGACTACTGGGGCCAGGGA
				ACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACC
				CTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTC
				CCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACC
				TTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTAGTGACCGTG
				CCTTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGC
				AACACCAAGGTCGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGC
				CCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCA
				AAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTG
				GACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG
				GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTG
				GTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGC
				AAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAA
				GGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACC
				AAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCC
				GTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTG
				CTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGG
				TGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCAC
				TACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAATGA

[0608]

98	NORI-006	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	QDINNY
59	NORI-006	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	DAS
88	NORI-006	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QQYDNLPLT
99	NORI-006	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	QASQDINNYLN
62	NORI-006	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	DASILET
88	NORI-006	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QQYDNLPLT
100	NORI-006	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASQDINNYLNWYQVQPGKAPKLLIFDASILETGV PSRFSGSGSGTDFSFTISSLQPEDIATYYCQQYDNLPLTFGGGTKVDFK
101	NORI-006	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCTTCTTTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTAACAACTATTTAAATTGGTATCAAGTGCA ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTTCGATGCATCCATTTTGGAAACAGGGGTC CCATCACGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTTCTTTCACCATCAGTAGCC TGCAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAACAATATGATAATCTCCCCGCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGATTTCAAA
102	NORI-006	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	DIQMTQSPSSLSASLGDRVTITCQASQDINNYLNWYQVQPGKAPKLLIFDASILETGV PSRFSGSGSGTDFSFTISSLQPEDIATYYCQQYDNLPLTFGGGTKVDFKRTVAAPSVF IFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
103	NORI-006	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCTTCTTTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTAACAACTATTTAAATTGGTATCAAGTGCA ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTTCGATGCATCCATTTTGGAAACAGGGGTC CCATCACGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTTCTTTCACCATCAGTAGCC TGCAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAACAATATGATAATCTCCCCGCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGATTTCAAACGTACGGTGGCCGCTCCCTCCGTGTTC ATCTTCCCACCTTCCGACGAGCAGCTGAAGTCCGGCACCGCTTCTGTTGTGCCTGC TGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCA GTCCGGCAACTCCCAGGAATCCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACTCC CTGTCCTCCACCCTGACCCTGTCCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCT GCGAAGTGACCCACCAGGGCCTGTCTAGCCCCGTGACCAAGTCTTTCAACCGGGGCGA GTGT
48	NORI-007	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GFTFGDFG

[0609]

49	NORI-007	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	IRSKPYGGTT
104	NORI-007	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	SRNDILTGYYIFDY
51	NORI-007	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	DFGMS
105	NORI-007	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	FIRSKPYGGTTDYAPSVKG
106	NORI-007	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	NDILTGYYIFDY
107	NORI-007	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	EVQLVESGGGLVKPGRSLRLSCTGSGFTFGDFGMSWFRQAPGKGLEWVCFIRSKPYGG TTDYAPSVKGRFTISRDDSISIAYLQMNSLKTEDTAVYYCSRNDILTGYYIFDYWGQG TQVTVSS
108	NORI-007	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	GAGGTGCAGTTGGTGGAATCTGGGGGAGGCTTGGTAAAACAGGGCGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTACAGGTTCTGGATTTACCTTTGGTGATTTTGGTATGAGTTGGTTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTATGTTTCATTAGAAGCAAACCTTATGGTGGA ACAACAGATTATGCCCCGTCTGTGAAAGGCAGATTCACCATCTCAAGAGATGATTCCA TAAGCATCGCCTATCTGCAAATGAATAGCCTGACAACCGAGGACACAGCCGTATATTA TTGTAGTCGAAACGATATTTTGACCGGTTATTATATTCTTTGACTACTGGGGCCAGGGA ACCCAGGTCACCGTCTCCTCA
109	NORI-007	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	EVQLVESGGGLVKPGRSLRLSCTGSGFTFGDFGMSWFRQAPGKGLEWVCFIRSKPYGG TTDYAPSVKGRFTISRDDSISIAYLQMNSLKTEDTAVYYCSRNDILTGYYIFDYWGQG TQVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPC PAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPRE PQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
110	NORI-007	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	GAGGTGCAGTTGGTGGAATCTGGGGGAGGCTTGGTAAAACAGGGCGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTACAGGTTCTGGATTTACCTTTGGTGATTTTGGTATGAGTTGGTTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTATGTTTCATTAGAAGCAAACCTTATGGTGGA ACAACAGATTATGCCCCGTCTGTGAAAGGCAGATTCACCATCTCAAGAGATGATTCCA TAAGCATCGCCTATCTGCAAATGAATAGCCTGACAACCGAGGACACAGCCGTATATTA TTGTAGTCGAAACGATATTTTGACCGGTTATTATATTCTTTGACTACTGGGGCCAGGGA ACCCAGGTCACCGTCTCCTCAGCCACACCAAGGGCCCTTTCCGTGTTTCCCCCTGGCCC CTTGCAGCAGGAGCACCTCCGAATCCACACGTGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTA CTTTCCCGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACATCCGGCGTCCAC ACCTTTCCTGCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCGTGGTGACCG TGCCTAGCTCCTCCCTGGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAACCCTC

[0610]

				CAACACCAAGGTGGACAAACGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTCCTTGT
				CCTGCCCCCGAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTCTTCCCTCCTAAGCCCAAGG
				ACACCCTCATGATCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAGCCA
				GGAGGACCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAACGCC
				AAGACAAAGCCCCGGGAGGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTCCTGA
				CCGTGCTGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAATAA
				GGGACTGCCCAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGGGAA
				CCTCAGGTGTACACCCTGCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCC
				TGACCTGCCTGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAA
				CGGGCAGCCCGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTCCTCGACAGCGACGGATCC
				TTCTTTCTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGTGT
				TCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGAG
				CCTGTCCCTGGGAAAG
111	NORI-007	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	QDITNY
59	NORI-007	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	DAS
60	NORI-007	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QQYYNLPLT
112	NORI-007	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	QASQDITNYLI
113	NORI-007	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	DASNLET
60	NORI-007	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QQYYNLPLT
114	NORI-007	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	DIQMTQSPSSLSASLGDSITITCQASQDITNYLIWYQHKPGKAPKLLIFDASNLETGV PSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDYATYYCQQYYNLPLTFGGGTKVDIK
115	NORI-007	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCTTCTTTAGGAGACAGCATCA CCATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTACCAACTATTTAAATTTGGTATCAGCATAA ACCGGGGGAAAGCCCCTAAACTCCTTATCTTCGATGCATCCAATTTGGAAACAGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGGTCTGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATATTGCAACGTATTACTGTCAGCAGTATTATAATCTCCCCGCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGACATCAAA
116	NORI-007	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	DIQMTQSPSSLSASLGDSITITCQASQDITNYLIWYQHKPGKAPKLLIFDASNLETGV PSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDYATYYCQQYYNLPLTFGGGTKVDIKRTVAAPSVF IFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

[0611]

117	NORI-007			GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCTTCTTTAGGAGACAGCATCA CCATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTACCAACTATTTAAATTTGGTATCAGCATAA ACCGGGGAAAGCCCCTAAACTCCTTATCTTCGATGCATCCAATTTGGAAACAGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGGTCTGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTATGCAACGTATTACTGTCAGCAGTATATAATCTCCCGCTCAC TTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGACATCAAACGTACGGTGGCCGCTCCCTCCGTGTTC ATCTTCCCACCTTCCGACGAGCAGCTGAAGTCCGGCACCGCTTCTGTCGTGTGCCTGC TGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCA GTCCGGCAACTCCCAGGAATCCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACTCC CTGTCCTCACCCTGACCCTGTCCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCT GCGAAGTGACCCACCAGGGCCTGTCTAGCCCCGTGACCAAGTCTTTCAACCGGGGCGA GTGT
118	NORI-008	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GGSVSSGRYY
119	NORI-008	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	ISNSGNT
120	NORI-008	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	ARGFIYDYWFDP
121	NORI-008	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	SGRYYWT
122	NORI-008	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	YISNSGNTNYNPSLKS
123	NORI-008	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	GFIYDYWFDP
124	NORI-008	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGGSVSSGRYYWTWIRQPPGKGLEWIGYISNSGN TNYNPSLKSRVTISLDTSKKQFSLSLSAVTAADTAVYYCARGFIYDYWFDPWGQGSLV TVSS
125	NORI-008	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGGCCCAGGACTGGTAAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCC TCACATGTAGTGTTTCTGGTGGCTCCGTCAGCAGTGGTCGTTACTATTGGACCTGGAT CCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGGATATATATCTAATAGTGGGAAC ACCAACTACAACCCCTCCCTCAAGAGCCGAGTCACCATATCCCTTGACACGTCCAAGA AACAGTTCTCCCTGAGCCTGAGTGCTGTGACCGCTGCGGACACGGCCGTATATTACTG TGCGCGAGGATTCATCTATGATTACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAAGCCTGGTC ACCGTCTCCTCA
126	NORI-008	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGGSVSSGRYYWTWIRQPPGKGLEWIGYISNSGN TNYNPSLKSRVTISLDTSKKQFSLSAVTAADTAVYYCARGFIYDYWFDPWGQGSLV TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAP EFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK

[0612]

[0613]

			PREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK	
127	NORI-008	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	
128	NORI-008	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미 노산 서 열	
59	NORI-008	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미 노산 서열	
129	NORI-008	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미 노산 서 열	
130	NORI-008	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미 노산 서열	
131	NORI-008	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미 노산 서 열	
129	NORI-008	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미 노산 서열	

132	NORI-008	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	DSQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIDNYLNWYQQRPGKAPKLLIYDASKLETGV PSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDFATYYCQQYGNLPITFGQGTRLDIK
133	NORI-008	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	GACAGCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCTTCTGTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTTAAATTGGTATCAGCAGAG ACCAGGGAAAGCCCCTAAACTCCTGATCTACGATGCATCCAAGTTGGAAACGGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCC TGCAACCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCAACAATATGGTAATCTCCCGATCAC
				CTTCGGCCAAGGGACACGACTGGACATTAAA
134	NORI-008	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	DSQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIDNYLNWYQQRPGKAPKLLIYDASKLETGV PSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDFATYYCQQYGNLPITFGQGTRLDIKRTVAAPSVF IFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
135	NORI-008	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	GACAGCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCTTCTGTAGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTGACAACTATTTAAATTGGTATCAGCAGAG ACCAGGGAAAGCCCCTAAACTCCTGATCTACGATGCATCCAAGTTGGAAACGGGGGTC CCATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCC TGCAACCTGAAGATTTTGCAACATATTACTGTCAACAATATGGTAATCTCCCGATCAC CTTCGGCCAAGGGACACGACTGGACATTAAACGTACGGTGGCGCTCCCTCCGTGTTC ATCTTCCCACCTTCCGACGAGCAGCTGAAGTCCGGCACCGCTTCTGTCGTGTGCCTGC TGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCA GTCCGGCAACTCCCAGGAATCCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACTCC CTGTCCTCCACCCTGACCCTGTCCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCT GCGAAGTGACCCACCAGGGCCTGTCTAGCCCCGTGACCAAGTCTTTCAACCGGGGCGA GTGT
136	NORI-009	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GFTFNDHV
137	NORI-009	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	ISWNSDTI
138	NORI-009	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	AREKDGDFYYDYFAMDV
139	NORI-009	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	DHVIY
140	NORI-009	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	TISWNSDTIAYADSVKG
141	NORI-009	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	EKDGDFYYDYFAMDV

[0614]

			VH의 아미노산 서열	
142	NORI-009	중쇄 가변 영역	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFNDHVIYWVRQVPGKGLEWVSTISWNSDTI AYADSVKGRFTISRDNAKNALYLQMNSLRTEDTALYYCAREKDGDFYYDYFAMDVWGQ GTTVTVSS	GAAGTGCAGTTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTTCAGCCTGGCAGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTAATGATCATGTCATATTATGGGTCCGACA AGTTCCAGGAAAGGGCCTGGAGTGGGTCTCAACTATTAGTTGGAATAGTGATACCATT GCCTATGCGGGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACG CCCTATATCTGCAAATGAATAGTCTGAGAACTGAAGACACGGCCTTGTATTACTGTGC AAGAGAAAAAGACGGTGACTTTTACTATGACTACCTTCGCTATGGACGTCTGGGGCCAA GGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
		중쇄 가변 영역	VH의 핵산 서열	
143	NORI-009			
		전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	
144	NORI-009		EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFNDHVIYWVRQVPGKGLEWVSTISWNSDTI AYADSVKGRFTISRDNAKNALYLQMNSLRTEDTALYYCAREKDGDFYYDYFAMDVWGQ GTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPP CPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK	
		전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	
145	NORI-009			

[0615]

				TCCTTCTTTCTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACG TGTTCAGGTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCT GAGCCTGTCCCTGGGAAAG
146	NORI-009	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SSDVGYNY
147	NORI-009	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EVS
148	NORI-009	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	SSYAGSNKVV
149	NORI-009	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	TGTSSDVGYNYVS
150	NORI-009	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EVSKRPS
148	NORI-009	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	SSYAGSNKVV
151	NORI-009	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	QSALTQPPSASGSPGQSVTLSCTGTSSDVGYNYVSWYLQHPGKAPKLMIYEVSKRPS GVPDRFSGSKSANTASLTVSGLQAEDEADYYCSSYAGSNKVVFGGGTKVTVL
152	NORI-009	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCC TCTCCTGCACTGGAACCAGTAGTGACGTTGGTTATTATAACTATGTCTCCTGGTACCT ACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCA GGGGTCCCTGATCGCTTTTCTGGCTCCAAGTCTGCCAACACGGCCTCCCTGACCGTCT CTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTATTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAA CAAAGTGGTATTCGGCGGAGGGACCAAGGTGACCGTCCTA
153	NORI-009	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	QSALTQPPSASGSPGQSVTLSCTGTSSDVGYNYVSWYLQHPGKAPKLMIYEVSKRPS GVPDRFSGSKSANTASLTVSGLQAEDEADYYCSSYAGSNKVVFGGGTKVTVLGQPKAA PSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
154	NORI-009	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCC TCTCCTGCACTGGAACCAGTAGTGACGTTGGTTATTATAACTATGTCTCCTGGTACCT ACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCA GGGGTCCCTGATCGCTTTTCTGGCTCCAAGTCTGCCAACACGGCCTCCCTGACCGTCT CTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTATTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAA CAAAGTGGTATTCGGCGGAGGGACCAAGGTGACCGTCCTAGGACAGCCAAAAGCAGCC CCATCCGTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACAC TTGTTTGCCTTATTAGTGATTTTTATCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCTGGAAAGCTGA TAGCTCACCAGTGAAAGCTGGCGTGGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAATAAC AAGTATGCTGCCAGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGT

[0616]

				CCTATAGCTGTCAAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGCACCAAC
155	NORI-010	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	AGAGTGTAGC GFTFDDHV
137	NORI-010	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	ISWNSDTI
156	NORI-010	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	AREKDGDFYYNYFVMDV
157	NORI-010	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	DHVMY
158	NORI-010	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	GISWNSDTIGYADAVKG
159	NORI-010	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	EKDGDFYYNYFVMDV
160	NORI-010	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDHVMYWVRQGPGKGLEWVSGISWNSDTI GYADAVKGRFTISRDNAKNVLYLQMNSLREDTALYYCAREKDGDFYYNYFVMDVWGQ GTTVTVSP
161	NORI-010	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	GAAGTGCAGTTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGATGATCATGTCATGTATTGGGTCCGGCA AGGTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGGTCTCAGGTATTAGTTGGAATAGTGATACCATT GGCTATGCGGACGCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACG TCCTATATCTGCAAATGAACAGTCTGAGACCTGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGC AAGAGAGAAAGACGGTGACTTTTACTATAACTACTTCGTTATGGACGTCTGGGGCCAA GGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
162	NORI-010	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDHVMYWVRQGPGKGLEWVSGISWNSDTI GYADAVKGRFTISRDNAKNVLYLQMNSLREDTALYYCAREKDGDFYYNYFVMDVWGQ GTTVTVSPASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPP CPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
163	NORI-010	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	GAAGTGCAGTTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGATGATCATGTCATGTATTGGGTCCGGCA AGGTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGGTCTCAGGTATTAGTTGGAATAGTGATACCATT GGCTATGCGGACGCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACG TCCTATATCTGCAAATGAACAGTCTGAGACCTGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGC AAGAGAGAAAGACGGTGACTTTTACTATAACTACTTCGTTATGGACGTCTGGGGCCAA GGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCCACAGCACCAAGGGCCCATCCGGTGTTCCCCCTGG

[0617]

				CCCCTTGCAGCCAGGAGCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGA
				CTACTTTCCCGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGCGGCGCTCTGACATCCGGCGTC
				CACACCTTTCCTGCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTCTGTCCTCCGTGGTGA
				CCGTGCCTAGCTCCTCCCTCGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAACC
				CTCCAACACCAAGGTGGACAAACGGGTCGAGAGCAAGTACGGGCCCTCCCCTGCCCTCCT
				TGTCCTGCCCCCGAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCCCCTCCTAAGCCCA
				AGGACACCCTCATGATCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAG
				CCAGGAGGACCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAAC
				GCCAAGACAAAGCCCCGGGAGGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGC
				TGACCGTGCTGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAA
				TAAGGGACTGCCCAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGG
				GAACCTCAGGTGTACACCCTGCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGA
				GCCTGACCTGCCTGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTC
				CAACGGCCAGCCCGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTGCTGGACAGCGACGGA
				TCCTTCTTTCTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACG
				TGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCT
164	NORI-010	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	GAGCCTGTCCCTGGGAAAG
				SSDVGFYNF
147	NORI-010	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EVS
148	NORI-010	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	SSYAGSNKVV
165	NORI-010	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	TGTSSDVGFYNFVS
150	NORI-010	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EVSKRPS
148	NORI-010	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	SSYAGSNKVV
166	NORI-010	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	QSALTQPPSASGSPGQSVTISCTGTSSDVGFYNFVSWYQQHPDKAPKVMIYEVSKRPS GVPDRFSGSKSGNTASLTVSGLQAEDEADYYCSSYAGSNKVVFGGGTKLTVL
167	NORI-010	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCA TCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTTTTTATAACTTTGTCTCCTGGTACCA ACAGCACCCAGACAAAGCCCCCAAAGTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCA GGGGTCCCTGATGGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCGTCT CTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGACTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAA CAAAGTGGTTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTA

[0618]

168	NORI-010	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	QSALTQPPSASGSPGQSVTISCTGTSSDVGFYNFVSWYQQHPDKAPKVMIYEVSKRPS GVPDRFSGSKSGNTASLTVSGLQAEDEADYYCSSYAGSNNVVFGGGTKLTVLGQPKAA PSVTLFPPSSEELQANKATIVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
169	NORI-010	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCA TCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTTTTTATAACTTTGTCTCCTGGTACCA ACAGCACCCAGACAAAGCCCCCAAAGTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCA GGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCGTCT CTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGACTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAA CAAAGTGGTTTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGACAGCCAAAGCAGCC CCATCCGTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACAC TTGTTTGCCTTATTAGTGATTTTTATCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCTGGAAAGCTGA TAGCTCACCAGTGAAAGCTGGCGTGGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAATAAC AAGTATGCTGCCAGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGT CCTATAGCTGTCAAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCCGTGGCACCAAC AGAGTGTAGC
155	NORI-011	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GFTFDDHV
137	NORI-011	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	ISWNSDTI
156	NORI-011	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	ARBKDGDFYYNYFVMDV
157	NORI-011	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	DHVMY
158	NORI-011	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	GISWNSDTIGYADAVKG
159	NORI-011	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	EKDGDFYYNYFVMDV
170	NORI-011	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDHVMYWVRQGPGKGLEWVSGISWNSDTI GYADAVKGRFTISRDNAKNVLYLQMNSLRPEDTALYYCAREKDGDFYYNYFVMDVWGQ GTTVTVSS
171	NORI-011	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	GAAGTGCAGTTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGATGATCATGTCATGTATTGGGTCCGGCA AGGTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGTCTCAGGTATTAGTTGGAATAGTGATACCATT GGCTATGCGGACGCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACG TCCTATATCTGCAAATGAACAGTCTGAGACCTGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGC AAGAGAGAAAGACGGTGACTTTTACTATAACTACTTCGTTATGGACGTCTGGGGCCAA GGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA

[0619]

172	NORI-011	중쇄 가변 영역	아미노산 서열 중쇄	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDHVMYWVRQGPGKGLEWVSGISWNSDTI
				GYADAVKGRFTISRDNAKNVLYLQMNSLREDTALYYCAREKDGDFYYNYFVMDVWGQ
				GTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGV
				HTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPP
				CPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHN
				AKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPR
				EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG
				SFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
173	NORI-011	중쇄 가변 영역	핵산 서열 중쇄	GAAGTGCAGTTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCCTGAGAC
				TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGATGATCATGTCATGTATTGGGTCCGGCA
				AGGTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGGTCTCAGGTATTAGTTGGAATAGTGATAGCATT
				GGCTATGCGGACGCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACG
				TCCTATATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGCCTGAGGACACGGCCTTGTATTACTGTGC
				AAGAGAGAAAGACGGTGACTTTTACTATAACTACTTCGTTATGGACGTCTGGGGCCAA
				GGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCCAGCACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCCCTGG
				CCCCTTGCAGCAGGAGCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGA
				CTACTTTCCCGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACATCCGGCGTC
				CACACCTTTCCTGCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCGTGGTGA
				CCGTGCCTAGCTCCTCCCTCGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAACC
				CTCCAACACCAAGGTGGACAAACGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTCCT
				TGTCCTGCCCCCCGAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCCCCTAAGCCCA
				AGGACACCCTCATGATCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAG
				CCAGGAGGACCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAAC
				GCCAAGACAAAGCCCCGGGAAGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGC
				TGACCGTGCTGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAA
				TAAGGGACTGCCCAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGG
				GAACCTCAGGTGTACACCCTGCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGA
				GCCTGACCTGCCTGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTC
				CAACGGCCAGCCCGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTGCTGGACAGCGACGGA
				TCCTTCTTTCTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACG
				TGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCT
				GAGCCTGTCCCTGGGAAAG
164	NORI-011	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SSDVGFYNF
147	NORI-011	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EVS
148	NORI-011	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	SSYAGSNKVV

[0620]

165	NORI-011	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	TGTSSDVGFYNFVS
150	NORI-011	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EVSKRPS
148	NORI-011	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	SSYAGSNKVV
166	NORI-011	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	QSALTQPPSASGSPGQSVTISCTGTSSDVGFYNFVSWYQQHPDKAPKVMIYEVSKRPS GVPDRFSGSKSGNTASLTVSGLQAEDEADYYCSSYAGSNKVVFGGGTKLTVL
174	NORI-011	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCA TCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTTTTTATAACTTTGTCTCCTGGTACCA ACAGCACCCAGACAAAGCCCCAAAGTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCA GGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCGTCT CTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGACTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAA CAAAGTGGTTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTA
168	NORI-011	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	QSALTQPPSASGSPGQSVTISCTGTSSDVGFYNFVSWYQQHPDKAPKVMIYEVSKRPS GVPDRFSGSKSGNTASLTVSGLQAEDEADYYCSSYAGSNKVVFGGGTKLTVLGQPKAA PSVTLFPPSSEELQANKATIVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
175	NORI-011	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCA TCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTTTTTATAACTTTGTCTCCTGGTACCA ACAGCACCCAGACAAAGCCCCAAAGTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCA GGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCGTCT CTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGACTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAA CAAAGTGGTTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGACAGCCCAAAGCCACC CCATCCGTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACAC TTGTTTGCCTTATAGTGATTTTTATCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCTGGAAAGCTGA TAGCTCACCAGTGAAAGCTGGCGTGGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAATAAC AAGTATGCTGCCAGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGT CCTATAGCTGTCAAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGCACCAAC AGAGTGTAGC
155	NORI-011-M	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GFTFDDHV
137	NORI-011-M	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	ISWNSDTI
156	NORI-011-M	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	AREKDGDFYYNYFVMDV
157	NORI-011-M	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	DHVMY

[0621]

158	NORI-011-M	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	GISWNSDTIGYADAVKG
159	NORI-011-M	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	EKDGDFYYNYFVMDV
176	NORI-011-M	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDHVMYWVRQGPGKGLEWVSGIS WNSDTIGYADAVKGRFTISRDNAKNVLYLQMNSLRPEDTALYYCAREKDGDFYYNYFV MDVWGQGTMVTVSS
177	NORI-011-M	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	GAAGTGCAGTTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCC TGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGATGATCATGTCATGTATTGGGT CCGGCAAGGTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGGTCTCAGGTATTAGTTGGAATAGTGAT ACCATTGGCTATGCGGACGCGTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCA AGAACGTCCTATATCTGCAAATGAACAGTCTGAGACCTGAGGACACGGCCTTGTATTA CTGTGCAAGAGAAAGACGGTGACTTTTACTATAACTACTTCGTTATGGACGTCTGG GGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCA
178	NORI-011-M	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDHVMYWVRQGPGKGLEWVSGIS WNSDTIGYADAVKGRFTISRDNAKNVLYLQMNSLRPEDTALYYCAREKDGDFYYNYFV MDVWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCPPCPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVD GVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP VLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
179	NORI-011-M	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	GAAGTGCAGTTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCC TGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGATGATCATGTCATGTATTGGGT CCGGCAAGGTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGGTCTCAGGTATTAGTTGGAATAGTGAT ACCATTGGCTATGCGGACGCGTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCA AGAACGTCCTATATCTGCAAATGAACAGTCTGAGACCTGAGGACACGGCCTTGTATTA

[0622]

				CTGTGCAAGAGAGAAAGACGGTGACTTTTACTATAACTACTTCGTTATGGACGTCTGG
				GGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCAGCCACCACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCC
				CCCTGGCCCCTTGCAGCAGGAGCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCTGGGCTGTCTGGT
				GAAGGACTACTTTCCCGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACATCC
				GGCGTCCACACCTTTCCTGCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCG
				TGGTGACCGTGCCTAGCTCCTCCCTCGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCA
				CAAACCCTCCAACACCAAGGTGGACAAACGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGC
				CCTCCTTGTCCTGCCCCCGAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCTCCTA
				AGCCCAAGGACACCCTCATGATCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGA
				TGTGAGCCAGGAGGACCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTG
				CACAACGCCAAGACAAAGCCCCGGGAAGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCA
				GCGTGCTGACCGTGCTGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGT
				CAGCAATAAGGGACTGCCCAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAG
				CCCCGGGAACCTCAGGTGTACACCCTGCCCCCTAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACC
				AGGTGAGCCTGACCTGCCTGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTG
				GGAGTCCAACGGCCAGCCCGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTCCTCGACAGC
				GACGGATCCTTCTTCCTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAG
				GCAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAA
				GTCCCTGAGCCTGTCCCTGGGAAAG
164	NORI-011-M	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	SSDVGFYNF
147	NORI-011-M	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	EVS
148	NORI-011-M	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	SSYAGSNNVV
165	NORI-011-M	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	TGTSSDVGFYNFVS
150	NORI-011-M	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	EVSKRPS

[0623]

148	NORI-011-M	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	SSYAGSNKVV
166	NORI-011-M	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	QSALTQPPSASGSPGQSVTISCTGTSSDVGFYNFVSWYQQHPDKAPKVMIYE VSKRPSGVPDRFSGSKSGNTASLTVSGLQAEDEADYYCSSYAGSNKVVFGGGTKLTVL
180	NORI-011-M	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAG TCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTTTTTTATAACTTTGTCTCCTG GTACCAACAGCACCCAGACAAAGCCCCCAAAGTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGG CCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGA CCGTCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGACTATTACTGCAGCTCATATGCAGG CAGCAACAAAGTGGTTTTCGGCGGAGGACCAAGTTGACCGTCCTA
168	NORI-011-M	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	QSALTQPPSASGSPGQSVTISCTGTSSDVGFYNFVSWYQQHPDKAPKVMIYE VSKRPSGVPDRFSGSKSGNTASLTVSGLQAEDEADYYCSSYAGSNKVVFGGGTKLTVL GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTP SKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
181	NORI-011-M	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAG TCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTTTTTTATAACTTTGTCTCCTG GTACCAACAGCACCCAGACAAAGCCCCCAAAGTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGG CCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGA CCGTCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGACTATTACTGCAGCTCATATGCAGG CAGCAACAAAGTGGTTTTCGGCGGAGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGACAGCCAAAA GCAGCCCCATCCGTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAG CCACACTTGTTTGCCTTATTAGTGATTTTTATCCCGGTGCCGTCACAGTTGCCTGGAA AGCTGATAGCTCACCAGTGAAAGCTGGCGTGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGC AATAACAAGTATGCTGCCAGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTC ATCGGTCCTATAGCTGTCAAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGC ACCAACAGAGTGTAGC

[0624]

155	NORI-012	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GFTFDDHV
137	NORI-012	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	ISWNSDTI
156	NORI-012	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	AREKDGDFYYNYFVMDV
157	NORI-012	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	DHVMY
158	NORI-012	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	GISWNSDTIGYADAVKG
159	NORI-012	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	EKDGDFYYNYFVMDV
182	NORI-012	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDHVMYWVRQAPGKGLEWVSGISWNSDTI GYADAVKGRFTISRDNAKNVLYLHMNSLRPEDTALYYCAREKDGDFYYNYFVMDVWGQ GTTVTVSP
183	NORI-012	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	GAAGTGCAGTTAGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGATGATCATGTCATGTATTGGGTCCGGCA AGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGTCTCAGGTATTAGTTGGAATAGTGATACCATT GGCTATGCGGACGCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACG TCCTATATCTGCACATGAACAGTCTGAGACCTGAGGACACGGCCTTATATTACTGTGC GAGAGAGAAAGACGGTGACTTTTACTATAACTACTTCGTTATGGACGTCTGGGGCCAA GGGACCACGGTCACCGTCTCCCCA
184	NORI-012	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDHVMYWVRQAPGKGLEWVSGISWNSDTI GYADAVKGRFTISRDNAKNVLYLHMNSLRPEDTALYYCAREKDGDFYYNYFVMDVWGQ GTTVTVSPASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPP CPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKARGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
185	NORI-012	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	GAAGTGCAGTTAGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGCAGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGATGATCATGTCATGTATTGGGTCCGGCA AGCTCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGTCTCAGGTATTAGTTGGAATAGTGATACCATT GGCTATGCGGACGCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACG TCCTATATCTGCACATGAACAGTCTGAGACCTGAGGACACGGCCTTATATTACTGTGC GAGAGAGAAAGACGGTGACTTTTACTATAACTACTTCGTTATGGACGTCTGGGGCCAA GGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGG CCCCTTGCAGCAGGAGCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGA CTACTTTCCCGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCCCTGACCAGCGGCGTC

[0625]

				CACACCTTTCCTGCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTCTCCTCCGTGGTGA
				CCGTGCCTAGCTCCTCCCTCGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAACC
				CTCCAACACCAAGGTGGACAAACGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTCCT
				TGTCCTGCCCCCGAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTTCCCCTCCTAAGCCCA
				AGGACACCCTCATGATCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAG
				CCAGGAGGACCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAAC
				GCCAAGACAAAGCCCCGGGAAGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGC
				TGACCGTGCTGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAA
				TAAGGGACTGCCCAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGG
				GAACCTCAGGTGTACACCCTGCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGA
				GCCTGACCTGCCTGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTC
				CAACGGCCAGCCCGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTGCTGGACAGCGACGGA
				TCCTTCTTTCTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACG
				TGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCT
				GAGCCTGTCCCTGGGAAAG
164	NORI-012	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SSDVGFYNF
147	NORI-012	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EVS
148	NORI-012	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	SSYAGSNKVV
165	NORI-012	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	TGTSSDVGFYNFVS
150	NORI-012	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EVSKRPS
148	NORI-012	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	SSYAGSNKVV
166	NORI-012	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	QSALTQPPSASGSPGQSVTISCTGTSSDVGFYNFVSWYQQHPDKAPKVMIYEVSKRPS GVPDRFSGSKSGNTASLTVSGLQAEDEADYYCSSYAGSNKVVFGGGTKLTVL
186	NORI-012	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCA TCTCCTGCACTGGAACCAGTGACGTTGGTTTTTATAACTTTGTCTCCTGGTACCA ACAGCACCCAGACAAAGCCCCCAAAGTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCA GGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCGTCT CTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAA CAAAGTGGTTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTA
168	NORI-012	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	QSALTQPPSASGSPGQSVTISCTGTSSDVGFYNFVSWYQQHPDKAPKVMIYEVSKRPS GVPDRFSGSKSGNTASLTVSGLQAEDEADYYCSSYAGSNKVVFGGGTKLTVLGQPKAA

[0626]

				PSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
187	NORI-012	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCA TCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGAGTTGGTTTTTTATAAACTTTGTCTCCTGGTACCA ACAGCACCCAGACAAAGCCCCCAAAGTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCA GGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCGTCT CTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAA CAAAGTGGTTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGACAGCCAAAAGCAGCC CCATCCGTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACAC TTGTTTGCCTTATTAGTGATTTTTATCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCTGGAAAGCTGA TAGCTCACCAGTGAAAGCTGGCGTGGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAATAAC AAGTATGCTGCCAGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGT CCTATAGCTGTCAAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGCACCAAC AGAGTGTAGC
188	NORI-013	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GFTFDEHV
189	NORI-013	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	ISWKSDII
190	NORI-013	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	AREKDGDFYYYYFAMDV
191	NORI-013	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	EHVIY
192	NORI-013	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	SISWKSDIIAYADSVKG
193	NORI-013	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	EKDGDFYYYYFAMDV
194	NORI-013	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	EVQLVESGGGLIQAGRSLRLSCAASGFTFDEHVIYWVRQIPGKGLEWISSISWKSDII AYADSVKGRFTISRDNAKNALYLQMNSLRAEDTALYYCAREKDGDFYYYYFAMDVWGQ GTTVTVSS
195	NORI-013	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	GAGGTGCAGCTGGTTGAATCTGGGCGAGGACTGATCCAGGCCGGCAGATCTCTGAGAC TGTCTTGTGCCGCCTCCGGGCTTCACCTTCGATGAGCACGTGATCTACTGGGTCCGACA GATCCCTGGCAAAGGCCTGGAATGGATCTCCTCCATCTCCTGGAAGTCCGACATCATT GCCTACGCCGACTCCGTGAAGGGCAGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACG CCCTGTACCTGCAGATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACCGCTCTGTACTACTGCGC CAGAGAGAAGGACGGCGACTTTTACTACTACTATTTCGCCATGGACGTGTGGGGCCAG GGCACCACAGTGACAGTTTCTTCT
196	NORI-013	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	EVQLVESGGGLIQAGRSLRLSCAASGFTFDEHVIYWVRQIPGKGLEWISSISWKSDII AYADSVKGRFTISRDNAKNALYLQMNSLRAEDTALYYCAREKDGDFYYYYFAMDVWGQ GTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGV

[0627]

				HTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPP
				CPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHN
				AKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPR
				EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG
				SFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
197	NORI-013	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	GAGGTGCAGCTGGTTGAATCTGGCGGAGGACTGATCCAGGCCGGCAGATCTCTGAGAC
				TGTCTTGTGCCGCCTCCGGCTTCACCTTCGATGACGTGATCTACTGGGTCCGACA
				GATCCCTGGCAAAGGCCTGGAATGGATCTCCTCCATCTCCTGGAAGTCCGACATCATT
				GCCTACGCCGACTCCGTGAAGGGCAGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACG
				CCCTGTACCTGCAGATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACCGCTCTGTACTACTGCGC
				CAGAGAGAAGGACGGCGACTTTTACTACTACTATTTCGCCATGGACGTGTGGGGCCAG
				GGCACCACAGTGACAGTTTCTTCTGCCAGCACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCCCTGG
				CCCCTTGCAGCAGGAGCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGA
				CTACTTTCCCGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACATCCGGCGTC
				CACACCTTTCCTGCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCCTCCGTGGTGA
				CCGTGCCTAGCTCCTCCCTGGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAACC
				CTCCAACACCAAGGTGGACAAACGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTCCT
				TGTCCTGCCCCCGAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCTCCTAAGCCCA
				AGGACACCCTCATGATCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAG
				CCAGGAGGACCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAAC
				GCCAAGACAAAGCCCCGGGAAGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGC
				TGACCGTGCTGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAA
				TAAGGGACTGCCCAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGG
				GAACCTCAGGTGTACACCCTGCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGA
				GCCTGACCTGCCTGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTC
				CAACGGCCAGCCCGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTGCTGGACAGCGACGGA
				TCCTTCTTTCTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACG
				TGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCT
				GAGCCTGTCCCTGGGAAAG
146	NORI-013	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노 산 서열	SSDVGYYNY
147	NORI-013	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노 산 서열	EVS
148	NORI-013	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노 산 서열	SSYAGSNKVV
149	NORI-013	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노 산 서열	TGTSSDVGYYNYVS
150	NORI-013	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노 산 서열	EVSKRPS

[0628]

148	NORI-013	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	SSYAGSNKVV
151	NORI-013	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	QSALTQPPSASGSPGQSVTLSCTGTSSDVGYYNYVSWYLQHPGKAPKLMIYEVSKRPS GVPDRFSGSKSANTASLTVSGLQAEDEADYYCSSYAGSNKVVFGGGTKVTVL
198	NORI-013	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCC TCTCCTGCACTGGAACCAGTAGTGACGTTGGTTATTATAACTATGTCTCCTGGTACCT ACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCA GGGGTCCCTGATCGCTTTTCTGGCTCCAAGTCTGCCAACACGGCCTCCCTGACCGTCT CTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTATTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAA CAAAGTGGTATTCGGCGGAGGGACCAAGGTGACCGTCCTA
153	NORI-013	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	QSALTQPPSASGSPGQSVTLSCTGTSSDVGYYNYVSWYLQHPGKAPKLMIYEVSKRPS GVPDRFSGSKSANTASLTVSGLQAEDEADYYCSSYAGSNKVVFGGGTKVTVLGQPKAA PSVTLFPPSSEELQANKATIVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
199	NORI-013	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCC TCTCCTGCACTGGAACCAGTAGTGACGTTGGTTATTATAACTATGTCTCCTGGTACCT ACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCA GGGGTCCCTGATCGCTTTTCTGGCTCCAAGTCTGCCAACACGGCCTCCCTGACCGTCT CTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTATTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAA CAAAGTGGTATTCGGCGGAGGGACCAAGGTGACCGTCCTAGGACAGCCCAAAGCAGCC CCATCCGTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACAC TTGTTTGCCTTATTAGTGATTTTTATCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCTGGAAAGCTGA TAGCTCACCAGTGAAAGCTGGCGTGGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAATAAC AAGTATGCTGCCAGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGT CCTATAGCTGTCAAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGCACCAAC AGAGTGTAGC
188	NORI-014	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GFTFDEHV
200	NORI-014	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	ITWKSDII
190	NORI-014	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	AREKDGDFYYYYFAMDV
201	NORI-014	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	EHVMY
202	NORI-014	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	SITWKSDIIAYADSVKG
193	NORI-014	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	EKDGDFYYYYFAMDV

[0629]

203	NORI-014	중쇄 가변 영역	VH의 아미노산 서열	EVQLVESGGGLIQAGRSLRLSCAASGFTFDEHVMYWVRQIPGKGLEWISSITWKSDII AYADSVKGRFTISRDNAKNALIYLQMNSLRAEDTALIYYCAREKDGDFYYYYFAMDVWGQ GTTVTVSS
204	NORI-014	중쇄 가변 영역	VH의 핵산 서열	GAGGTGCAGCTGGTTGAATCTGGCGGAGGACTGATCCAGGCCGGCGGAGATCTCTGAGAC TGTCTTGTGCCGCCTCCGGCTTCACCTTCGATGAGCACGTGATGTACTGGGTCCGACA GATCCCTGGCAAAGGCCTGGAATGGATCTCCTCCATCACCTGGAAGTCCGACATCATT GCCTACGCCGACTCCGTGAAGGGCAGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACG CCCTGTACCTGCAGATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACCGCTCTGTACTACTGCGC CAGAGAGAAGGACGGCGACTTTTACTACTATTTCGCCATGGACGTGTGGGGCCAG GGCACCACAGTGACAGTTTCTTCT
205	NORI-014	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	EVQLVESGGGLIQAGRSLRLSCAASGFTFDEHVMYWVRQIPGKGLEWISSITWKSDII AYADSVKGRFTISRDNAKNALIYLQMNSLRAEDTALIYYCAREKDGDFYYYYFAMDVWGQ GTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPP CPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
206	NORI-014	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	GAGGTGCAGCTGGTTGAATCTGGCGGAGGACTGATCCAGGCCGGCGGAGATCTCTGAGAC TGTCTTGTGCCGCCTCCGGCTTCACCTTCGATGAGCACGTGATGTACTGGGTCCGACA GATCCCTGGCAAAGGCCTGGAATGGATCTCCTCCATCACCTGGAAGTCCGACATCATT GCCTACGCCGACTCCGTGAAGGGCAGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACG CCCTGTACCTGCAGATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACCGCTCTGTACTACTGCGC CAGAGAGAAGGACGGCGACTTTTACTACTATTTCGCCATGGACGTGTGGGGCCAG GGCACCACAGTGACAGTTTCTTCTGCCAGCACCAAGGGCCCATCCGTCTTCCCCCTG CCCCTTGCAGCAGGAGCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCCTGGGCTGTCTGGGTGAAGGA CTACTTTCCCGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACATCCGGCGTC CACACCTTTCCTGCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCGTGGTGA CCGTGCCTAGCTCCTCCCTCGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAACC CTCCAACACCAAGGTGGACAAACGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTCCT TGTCCTGCCCCCGAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCTCCTAAGCCCA AGGACACCCTCATGATCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAG CCAGGAGGACCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAAC GCCAAGACAAAGCCCCGGGAAGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGC TGACCGTGCTGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAA TAAGGGACTGCCCAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGG GAACCTCAGGTGTACACCCTGCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGA GCCTGACCTGCCTGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTC CAACGGCCAGCCCGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTGCTCCTCGACAGCGACGGA

[0630]

				TCCTTCTTTCTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACG TGTTCAGGTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCT GAGCCTGTCCCTGGGAAAG
146	NORI-014	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SSDVGYYNY
147	NORI-014	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EVS
148	NORI-014	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	SSYAGSNKVV
149	NORI-014	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	TGTSSDVGYYNYVS
150	NORI-014	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EVSKRPS
148	NORI-014	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	SSYAGSNKVV
151	NORI-014	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	QSALTQPPSASGSPGQSVTLSCTGTSSDVGYYNYVSWYLQHPGKAPKLMIYEVSKRPS GVPDRFSGSKSANTASLTVSGLQAEDEADYYCSSYAGSNKVVFGGGTKVTVL
207	NORI-014	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCC TCTCCTGCACTGGAACCAGTAGTGACGTTGGTTATTATAACTATGTCTCCTGGTACCT ACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCA GGGGTCCCTGATCGCTTTTCTGGCTCCAAGTCTGCCAACACGGCCTCCCTGACCGTCT CTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTATTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAA CAAAGTGGTATTCGGCGGAGGGACCAAGGTGACCGTCCTA
153	NORI-014	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	QSALTQPPSASGSPGQSVTLSCTGTSSDVGYYNYVSWYLQHPGKAPKLMIYEVSKRPS GVPDRFSGSKSANTASLTVSGLQAEDEADYYCSSYAGSNKVVFGGGTKVTVLGQPKAA PSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
208	NORI-014	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCC TCTCCTGCACTGGAACCAGTAGTGACGTTGGTTATTATAACTATGTCTCCTGGTACCT ACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCA GGGGTCCCTGATCGCTTTTCTGGCTCCAAGTCTGCCAACACGGCCTCCCTGACCGTCT CTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTATTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAA CAAAGTGGTATTCGGCGGAGGGACCAAGGTGACCGTCCTAGGACAGCCAAAAGCAGCC CCATCCGTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACAC TTGTTTGCCTTATTAGTGATTTTATCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCCTGGAAAGCTGA TAGCTCACCAGTGAAAGCTGGCGTGGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAATAAC AAGTATGCTGCCAGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGT

[0631]

				CCTATAGGTGTCAAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGCACCAAC
188	NORI-015	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	AGAGTGTAGC GFTFDEHV
189	NORI-015	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	ISWKSDII
190	NORI-015	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	AREKDGDFYYYYFAMDV
191	NORI-015	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	EHVIY
192	NORI-015	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	SISWKSDIIAYADSVKG
193	NORI-015	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	EKDGDFYYYYFAMDV
194	NORI-015	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	EVQLVESGGGLIQAGRSLRLSCAASGFTFDEHVIYWVRQIPGKGLEWISSISWKSDII AYADSVKGRFTISRDNAKNALYLQMNSLRAEDTALYYCAREKDGDFYYYYFAMDVWGQ GTTVTVSS
209	NORI-015	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	GAGGTGCAGCTGGTTGAATCTGGCGGAGGACTGATCCAGGCCGGCAGATCTCTGAGAC TGTCTTGTGCCGCCTCCGGCTTCACCTTCGATGAGCACGTGATCTACTGGGTCCGACA GATCCCTGGCAAAGGCCTGGAATGGATCTCCTCCATCTCCTGGAAGTCCGACATCATT GCCTACGCCGACTCCGTGAAGGGCAGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACG CCCTGTACCTGCAGATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACCGCTCTGTACTACTGCGC CAGAGAGAAGGACGGCGACTTTTACTACTATTTCGCCATGGACGTCTGGGGCCAG GGCACCACAGTGACAGTTTCTTCT
210	NORI-015	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	EVQLVESGGGLIQAGRSLRLSCAASGFTFDEHVIYWVRQIPGKGLEWISSISWKSDII AYADSVKGRFTISRDNAKNALYLQMNSLRAEDTALYYCAREKDGDFYYYYFAMDVWGQ GTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPP CPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKARGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
211	NORI-015	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	GAGGTGCAGCTGGTTGAATCTGGCGGAGGACTGATCCAGGCCGGCAGATCTCTGAGAC TGTCTTGTGCCGCCTCCGGCTTCACCTTCGATGAGCACGTGATCTACTGGGTCCGACA GATCCCTGGCAAAGGCCTGGAATGGATCTCCTCCATCTCCTGGAAGTCCGACATCATT GCCTACGCCGACTCCGTGAAGGGCAGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACG CCCTGTACCTGCAGATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACCGCTCTGTACTACTGCGC CAGAGAGAAGGACGGCGACTTTTACTACTATTTCGCCATGGACGTCTGGGGCCAG GGCACCACAGTGACAGTTTCTTCTGCCAGCACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCCCTGG

[0632]

				CCCCTTGCAGCCAGGAGCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGA
				CTACTTTCCCGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACATCCGGCGTC
				CACACCTTTCCTGCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCGTGGTGA
				CCGTGCCTAGCTCCCTCCTCGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAACC
				CTCCAACACCAAGGTGGACAAACGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTCCT
				TGTCCTGCCCCCGAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCTCCTAAGCCCA
				AGGACACCCTCATGATCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAG
				CCAGGAGGACCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAAC
				GCCAAGACAAAGCCCCGGGAGGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGC
				TGACCGTGCTGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAA
				TAAGGGACTGCCCAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGG
				GAACCTCAGGTGTACACCCTGCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGA
				GCCTGACCTGCCTGGTCAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTC
				CAACGGCCAGCCCGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTGCTGGACAGCGACGGA
				TCCTTCTTTCTGTACTCCAAGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGCAGGAAGGCAACG
				TGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCT
			GAGCCTGTCCCTGGGAAAG	
212	NORI-015	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SSNVGYYNY
213	NORI-015	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EVN
148	NORI-015	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	SSYAGSNKVV
214	NORI-015	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	TGTSSNVGYYNYVS
215	NORI-015	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EVNKRPS
148	NORI-015	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	SSYAGSNKVV
216	NORI-015	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	QSALTQPPSASGSPGQSVTISCTGTSSNVGYYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYEVNKRPS GVPDRFSGSKSANTASLTVSGLQADDEADYYCSSYAGSNKVVFGGGTKLTVL
217	NORI-015	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	CAGTCTGCTGACTCAGCCTCCTTCTGCCTCTGGGTCTCCTGGCCAGTCCGTCACCA TCTCTTGTACCGGCACCTCCTCCAACGTGGGCTACTACAACTACGTGTCCTGGTATCA GCAGCACCCCGGCAAGGCTCCCAAGCTGATGATCTACGAAGTGAACAAGCGGCCCTCT GGCGTGCCCGATAGATTCTCCGGATCCAAGTCCGCCAATACCGCCTCTCTGACCGTGT CTGGACTGCAGGCTGATGACGAGGCCGACTACTACTGCTCCTCTTACGCCGGCTCCAA CAAGGTGGTGTTTGGCGGCGGAACAAAGCTGACAGTGCTG

[0633]

218	NORI-015	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	QSALTQPPSASGSPGQSVTISCTGTSSNVGYYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYEVNKRPS GVPDRFSGSKSANTASLTVSGLQADDEADYYCSSYAGSNNVVFGGGTKLTVLGQPKAA PSVTLFPPSSEELQANKATIVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
219	NORI-015	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	CAGTCTGCTCTGACCCAGCCTCCTTCTGCTTCTGGCCTCCTCTGGCCAGTCCGTGACCA TCTCTTGTACCGGCACCTCCTCCAACGTGGGCTACTACAACTACGTGTCCTGGTATCA GCAGCACCCCGGCAAGGCTCCCAAGCTGATGATCTACGAAGTGAACAAGCGGCCCTCT GGCGTGCCCGATAGATTCTCCGGATCCAAGTCCGCCAATACCGCCTCTCTGACCGTGT CTGGACTGCAGGCTGATGACGAGGCCGACTACTACTGCTCCTCTTACGCCGGCTCCAA CAAGGTGGTGTTTGGCGGCGGAACAAAGCTGACAGTGCTGGGACAGCCAAAAGCAGCC CCATCCGTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACAC TTGTTTGCCTTATTAGTGATTTTTATCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCTGGAAAGCTGA TAGCTCACCAGTGAAAGCTGGCGTGGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAATAAC AAGTATGCTGCCAGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGT CCTATAGTGTCAAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGCACCAAC AGAGTGTAGC
188	NORI-016	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GFTFDEHV
200	NORI-016	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	ITWKSDII
190	NORI-016	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	AREKDGDFYYYYFAMDV
201	NORI-016	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	EHVMY
202	NORI-016	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	SITWKSDIIAYADSVKG
193	NORI-016	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	EKDGDFYYYYFAMDV
203	NORI-016	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	EVQLVESGGGLIQAGRSLRLSCAASGFTFDEHVMYWVRQIPGKGLEWISSITWKSDII AYADSVKGRFTISRDNAKNALYLQMNSLRAEDTALYYCAREKDGDFYYYYFAMDVWGQ GTTVTVSS
220	NORI-016	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	GAGGTGCAGCTGGTTGAATCTGGCGGAGGACTGATCCAGGCCGGCGGAGATCTCTGAGAC TGTCTTGTGCCGCCTCCGGCTTCACCTTCGATGAGCACGTGATGTACTGGGTCCGACA GATCCCTGGCAAAGGCCTGGAATGGATCTCCTCCATCACCTGGAAGTCCGACATCATT GCCTACGCCGACTCCGTGAAGGGCAGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACG CCCTGTACCTGCAGATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACCGCCTCTGTACTACTGCGC CAGAGAGAAGGACGGCGACTTTTACTACTATTTCGCCATGGACGTCTGGGGCCAG GGCACCACAGTGACAGTTTCTTCT

[0634]

[0635]

221	NORI-016	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	EVQLVESGGGLIQAGRSLRLSCAASGFTFDEHVMTWVRQLPGKGLEWISSITWKSDII AYADSVKGRFTISRDNAKNALYLQMNSLRAEDTALYYCAREKDGDFYYYYFAMDVWGQ GTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPP CPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
222	NORI-016	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	GAGGTGCAGCTGGTTGAATCTGGGCGAGGACTGATCCAGGCCGGCAGATCTCTGAGAC TGTCTTCGTGCCGCCTCCGGGCTTCACCTTCGATGAGCACGTGATGTACTGGGTCCGACA GATCCCCTGGCAAAGGCCTGGAATGGATCTCCTCATCACCTGGAAGTCCGACATCATT GCCTACGCCGACTCCGTGAAGGGCAGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACG CCCTGTACCTGCAGATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACGCTCTGTACTACTGCGC CAGAGAGAAGGACGGCGACTTTTTACTACTACTATTTCGCCATGGACGTGTGGGGCCAG GGCACCACAGTGACAGTTTCTTCTGCCAGCACCAAGGGCCCTTCCGTGTTTCCCCCTGG CCCCTTGCAGCAGGAGCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGA CTACTTTCCCGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACATCCGGCGTC CACACCTTTCCTGCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCGTGGTGA CCGTGCCTAGCTCCTCCCTCGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAACC CTCCAACACCAAGGTGGACAAAAGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTCCT TGTCCTGCCCCCGAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCCCTCCTAAGCCCA AGGACACCCTCATGATCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAG CCAGGAGGACCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAAC GCCAAGACAAAGCCCCGGGAGGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGC TGACCGTGCTGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAA TAAGGGACTGCCCAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGG GAACCTCAGGTGTACACCCTGCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGA GCCTGACCTGCCTGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTC CAACGGCCAGCCCGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTGCTGGACAGCGACGGA TCCTTCTTTCTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACG TGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCT GAGCCTGTCCCTGGGAAAG
212	NORI-016	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SSNVGYYNY
213	NORI-016	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EVN
148	NORI-016	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	SSYAGSNKVV

214	NORI-016	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	TGTSSNVGYNYVS
215	NORI-016	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EVNKRPS
148	NORI-016	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	SSYAGSNKVV
216	NORI-016	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	QSALTQPPSASGSPGQSVTISCTGTSSNVGYYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYEVNKRPS GVPDRFSGSKSANTASLTVSGLQADDEADYYCSSYAGSNKVVFGGGTKLTVL
223	NORI-016	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	CAGTCTGCTCTGACCCAGCCTCCTTCTGCTTCTGGCTCTCCTGGCCAGTCCGTGACCA TCTCTTGTACCGGCACCTCCTCCAACGTGGGCTACTACAACTACGTGTCCTGGTATCA GCAGCACCCCGGCAAGGCTCCCAAGCTGATGATCTACGAAGTGAACAAGCGGCCCTCT GGCGTGCCCGATAGATTCTCCGGATCCAAGTCCGCCAATACCGCCTCTCTGACCGTGT CTGGACTGCAGGCTGATGACGAGGCCGACTACTACTGCTCCTCTTACGCCGGCTCCAA CAAGGTGGTGTTTGGCGGCGGAACAAAGCTGACAGTGCTG
218	NORI-016	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	QSALTQPPSASGSPGQSVTISCTGTSSNVGYYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYEVNKRPS GVPDRFSGSKSANTASLTVSGLQADDEADYYCSSYAGSNKVVFGGGTKLTVLGQPKAA PSVTLFPPSSEELQANKATIVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
224	NORI-016	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	CAGTCTGCTCTGACCCAGCCTCCTTCTGCTTCTGGCTCTCCTGGCCAGTCCGTGACCA TCTCTTGTACCGGCACCTCCTCCAACGTGGGCTACTACAACTACGTGTCCTGGTATCA GCAGCACCCCGGCAAGGCTCCCAAGCTGATGATCTACGAAGTGAACAAGCGGCCCTCT GGCGTGCCCGATAGATTCTCCGGATCCAAGTCCGCCAATACCGCCTCTCTGACCGTGT CTGGACTGCAGGCTGATGACGAGGCCGACTACTACTGCTCCTCTTACGCCGGCTCCAA CAAGGTGGTGTTTGGCGGCGGAACAAAGCTGACAGTGCCATCCCGTAACTCTGTTTCC CACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACACTTGTTGCCTTATAGTGATT TTTTATACCCGGTGCCGTGACAGTTTGCCTGGAAAGCTGATAGCTCACCAGTGAAAGC TGGCGTGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAATAACAAGTATGCTGCCAGCTCAT ATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGTCCTATAGGTGTCAAGTGAC CCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGCACCAAC
225	NORI-017	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GFTFSNFD
226	NORI-017	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	IRYDEFNI
227	NORI-017	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	ARGWTGSYVFDY
228	NORI-017	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	NFDMH

[0636]

229	NORI-017	CDRH2 (카바트)	카바트 룰 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	IIRYDETNIYYTESVKG
230	NORI-017	CDRH3 (카바트)	카바트 룰 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	GWTGSYVFDY
231	NORI-017	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	QVHLVESGGAVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFDMHWVRQTPGKGLEWVTIIRYDETNI YYTESVKGRFTTSRDNSKNTLYLQMNSLRVEDTAVYYCARGWTGSYVFDYWGQGALVT VSS
232	NORI-017	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	CAGGTGCACCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAACTTTGACATGCACTGGGTCCGCCA GACTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGACAATTATTCGGTATGATGAAACTAATATA TACTATACAGACTCCGTGAAGGGCCGTTTCACCACCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGAGTCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGC GAGAGGGTGGGACTGGGAGTTATGTCTTTGACTACTGGGGCCAGGGAGCCCTGGTCACC
233	NORI-017	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	QVHLVESGGAVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFDMHWVRQTPGKGLEWVTIIRYDETNI YYTESVKGRFTTSRDNSKNTLYLQMNSLRVEDTAVYYCARGWTGSYVFDYWGQGALVT VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
234	NORI-017	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	CAGGTGCACCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAACTTTGACATGCACTGGGTCCGCCA GACTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGACAATTATTCGGTATGATGAAACTAATATA TACTATACAGACTCCGTGAAGGGCCGTTTCACCACCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGAGTCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGC GAGAGGGTGGGACTGGGAGTTATGTCTTTGACTACTGGGGCCAGGGAGCCCTGGTCACC GTCTCCTCAGCCACCAAGGGCCCTTCCGTGTTTCCCCCTGGCCCCTTGCAGAGGA GCACCTCCGAATCCACAGCTGGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTACTTTCCCGAGCC CGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACATCCGGCGTCCACACCTTTCCTGCC GTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCGTGGTGACCGTGCCTAGCTCCT CCCTCGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAGCCTTCCAACACCAAGGT GGACAAAAGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTCCTTGTCCTGCCCCCGAG TTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCTCCTAAGCCCAAGGACACCCTCATGA TCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAGCCAGGAGGACCCTGA GGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGCAGGTGCACAACGCCAAGACAAAGCCC CGGGAAGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGCTGACCGTGCTGCATC AGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAATAAGGGACTGCCCAG

[0637]

				CAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCCGGGAACCTCAGGTGTAC
235	NORI-017	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	ACCCTGCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCTGCCTGG TGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAACGGCCAGCCCGA GAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTGCTGGACAGCGACGGATCCTTCTTTCTGTAC TCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCTGCTCCG TGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGG AAAG
236	NORI-017	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	SSNIGNNA
237	NORI-017	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	YDD
238	NORI-017	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	AAWDDSLNGVV
239	NORI-017	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	SGGSNIGNNAVN
237	NORI-017	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	YDDLLPS
240	NORI-017	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	AAWDDSLNGVV
241	NORI-017	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	QSVLTQPPSVSEAPRQRVTISCSGGSSNIGNNAVNWYQQVPGKAPKLLIHYDDLLPSG VSDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGVVFGGGTKLTVL CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGTGTCTGAAGCCCCCCAGGCAGAGGGTCACCA TCTCCTGTTCTGGAGGCAGTTCCAACATCGGAAATAATGCTGTAAACTGGTACCAGCA GGTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACTCCTCATCCATTATGATGATCTACTGCCCTCAGGG GTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTG GACTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGAA TGGTGTTCGGCGGAGGTACCAAGCTGACCGTCCTAGGACAGCCCAAAGGCAGCC CCATCCGTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACAC
242	NORI-017	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	QSVLTQPPSVSEAPRQRVTISCSGGSSNIGNNAVNWYQQVPGKAPKLLIHYDDLLPSG VSDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAAWDDSLNGVVFGGGTKLTVLGQPKAA PSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
243	NORI-017	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGTGTCTGAAGCCCCCAGGCAGAGGGTCACCA TCTCCTGTTCTGGAGGCAGTTCCAACATCGGAAATAATGCTGTAAACTGGTACCAGCA GGTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACTCCTCATCCATTATGATGATCTACTGCCCTCAGGG GTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTG GACTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGAA TGGTGTTCGGCGGAGGTACCAAGCTGACCGTCCTAGGACAGCCCAAAGGCAGCC CCATCCGTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACAC

[0638]

				TTGTTTGCCTTATTAGTGATTTTTATCCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCTGGAAAGCTGA
244	NORI-018	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	TAGCTCACCAGTGAAAGCTGGCGTGGAGACACCACACCATCTAAACAAAGCAATAAC
245	NORI-018	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	AAGTATGCTGCCAGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGT
246	NORI-018	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	CCTATAGCTGTCAAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGCACCAAC
				AGAGTGTAGC
				GYTFTTFG
				ISGYNGNT
				ARDRAIAPRFDP
247	NORI-018	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	TEGIV
248	NORI-018	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	WISGYNGNTKYAQNLQG
249	NORI-018	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	DRAIAPRFDP
250	NORI-018	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	QLQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTTFGIVWVRQAPGQGLEWMGWISGYNGNT KYAQNLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAIYYCARDRAIAPRFDPWGQGTLVT VSS
251	NORI-018	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	CAGCTTCAGCTCGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGG TCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTTGGTATCGTCTGGGTGCGACA GGCCCCTGGACAAGGGTTGAGTGGATGGGATCAGCGGTTACAATGGTAACACA AAGTATGCACAGAATCTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCACAGACACATCCACGAGCA CAGCCTACATGGAACTGAGGAGCCTGAGATCTGACGACACGGCCATATATTACTGTGC GAGAGATAGGGCTATAGCACCTCGCTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCCTCA
252	NORI-018	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	QLQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTTFGIVWVRQAPGQGLEWMGWISGYNGNT KYAQNLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAIYYCARDRAIAPRFDPWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
253	NORI-018	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	CAGCTTCAGCTCGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGG TCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTTGGTATCGTCTGGGTGCGACA GGCCCCTGGACAAGGGTTGAGTGGATGGGATCAGCGGTTACAATGGTAACACA AAGTATGCACAGAATCTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCACAGACACATCCACGAGCA

[0639]

				CAGCCTACATGGAACTGAGGAGCCTGAGATCTGACGACACGGCCATATATTACTGTGC GAGAGATAGGGCTATAGACACCTCGCTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCCTCAGCCACCAAGGGCCCTTCCGTGTTTCCCCCTGGCCCCTTGCAGGAGA GCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTACTTTCCCGAGCC CGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACATCCGGCGTCCACACCTTTCCTGCC GTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTCTCCGTGGTGACCGTGCCTAGCTCCT CCCTCGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAACCCTCCAACACCAAGGT GGACAAAAGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTCCTTGTCCTGCCCCCGAG TTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCTCCTAAGCCCAAGGACACCCTCATGA TCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAGCCAGGAGGACCCTGA GGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAACGCCAAGACAAAGCCC CGGGAAGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGCTGACCGTGCTGCATC AGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAATAAGGGACTGCCCAG CAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGGGAACCTCAGGTGTAC ACCCTGCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCTGCCTGG TGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAACGGCCAGCCCGA GAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTGCTCGACAGCGACGGATCCTTCTTCCTGTAC TCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCTGCTCCG TGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGG AAAG
254	NORI-018	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	NLGDNF
255	NORI-018	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	QDS
256	NORI-018	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QAWDSSTVV
257	NORI-018	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SGDNLGDNFAC
258	NORI-018	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	QDSKRPS
256	NORI-018	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QAWDSSTVV
259	NORI-018	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	SYELTQPPSVSVSPGQAASIPCSGDNLGDNFACWYQQKPGQSPVLVIYQDSKRPSGIP ERFSGSNSGNTATLTINGTQAMDEADYYCQAWDSSTVVFGGGTKITVL
260	NORI-018	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	TCCTATGAGCTGACTCAGCCACACCCTCAGTGTCCGTGTCCCCAGGACAGGCAGCCAGCA TCCCCTCGCTCTGGAGATAATTTGGGGGATAACTTTGCTTGGTATCAGCAGAAGCC AGGCCAGTCTCCTGTGTTGGTCATCTATCAAGATAGCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCT GAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAACGGGACCC

[0640]

				AGGCTATGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGGCCTGGGACAGCAGCACTGTGGTATT CGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
261	NORI-018	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	SYELTQPPSVSVSPGQAASIPCSGDNLGDNFACWYQQKPGQSPVLVIYQDSKRPSGIP ERFSGSNSGNTATLTINGTQAMDEADYYCQAWDSSTVVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVT LFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAA SSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
262	NORI-018	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	TCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCGTGTCCCCAGGACAGGCAGCCAGCA TCCCCTGCTCTGGAGATAATTTGGGGATAACTTTGCTTGCTGGTATCAGCAGAAGCC AGGCCAGTCTCCTGTGTTGGTCATCTATCAAGATAGCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCT GAGCGATTCTCTGGCTCCAACTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAACGGGACCC AGGCTATGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGGCCTGGGACAGCAGCACTGTGGTATT CGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGACAGCCCAAAAGCAGCCCCATCCCGTAACT CTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACACTTGTTTGCCTTA TTAGTGATTTTTATCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCTGGAAAGCTGATAGCTCACCAGT GAAAGCTGGCGTGGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAATAACAAGTATGCTGCC AGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCCGTCCTATAGCTGTC AAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTGAGAAGACCGTGGCACCCAACAGAGTGTAGC
225	NORI-019	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GFTFSNFD
263	NORI-019	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	ISYDGSDK
264	NORI-019	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	AKDGYGSSLFDH
228	NORI-019	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	NFDMH
265	NORI-019	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	IISYDGSDKYYEDSVKG
266	NORI-019	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	DGYGSSLFDH
267	NORI-019	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFDMHWVRQAPGKGLEWVAIISYDGSDK YYEDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAIYYCAKDGYGSSLFDHWGQGTLVT VSS
268	NORI-019	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCGGGATTCACCTTCAGTAACTTTGACATGCACTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAATTATATCATATGATGGAAGTGATAAA TATTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAAAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTATTTATTATTGTGC GAAAGATGGGTATGGCAGTTCCCTCTTTGACCACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCCTCA

[0641]

269	NORI-019	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFDMHWVRQAPGKGLEWVAIISYDGSDK YYEDSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAIYYCAKDGYGSSLFDHWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
270	NORI-019	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCGGGATTCACCTTCAGTAACTTTGACATGCACTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAATTATATCATATGATGGAAGTGATAAA TATTATGAAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAAAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTATTTATTATTGTGC GAAAGATGGGTATGGCAGTTCCCTCTTTGACCACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCCTCAGCCAGCACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCCCTGGCCCCTTGCAGCAGGA GCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTACTTTCCCGAGCC CGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACATCCGGCGTCCACACCTTTCCTGCC GTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTCTCCTCCGTGGTGACCGTGCCTAGCTCCT CCCTCGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAACCCTCCAACACCAAGGT GGACAAACGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTCCCTTGTCCTGCCCCCGAG TTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCTCCTAAGCCCAAGGACACCCTCATGA TCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAGCCAGGAGGACCCTGA GGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAACGCCAAGACAAAGCCC CGGGAAGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGCTGACCGTGCTGCATC AGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAATAAGGGACTGCCCAG CAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGGGAACCTCAGGTGTAC ACCCTGCCTCCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCTGCCTGG TGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAACGGCCAGCCCGA GAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTCCTCGACAGCGACGGATCCTTCTTTCTGTAC TCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCTGCTCCG TGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGG AAAG
271	NORI-019	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노 산 서열	SSNIGNNA
236	NORI-019	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미 노 산 서열	YDD
271	NORI-019	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미 노 산 서열	AVWDDSLNGVL

[0642]

272	NORI-019	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SGSSSNIGNNAVN
239	NORI-019	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	YDDLLPS
271	NORI-019	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	AVWDDSLNGVL
273	NORI-019	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	QSVLTQPPSVSEAPRQRVTISCSGSSSNIGNNAVNWFQQLPGEVPKLLIYYDDLLPSG VSDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAVWDDSLNGVLFGGGTKLTVL
274	NORI-019	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	CAGTCTGTGCTCGACTCAGCCACCCTCGGGTCTCTGAAGCCCCCAGGGCAGAGGGTCACCA TCTCCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAATAATGCTGTAAACTGGTTCCAGCA GCTCCCAGGAGAGGTTCCCAAACTCCTCATCTATTATGATGATCTGCTGCCCTCAGGA GTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTG GGCTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGCAGTTTGGGATGACAGCCTGAA TGGTGTCCTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
275	NORI-019	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	QSVLTQPPSVSEAPRQRVTISCSGSSSNIGNNAVNWFQQLPGEVPKLLIYYDDLLPSG VSDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEADYYCAVWDDSLNGVLFGGGTKLTVLGQPKAA PSVTLFPPSSEELQANKATIVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
276	NORI-019	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	CAGTCTGTGCTCGACTCAGCCACCCTCGGGTCTCTGAAGCCCCCAGGCAGAGGGTCACCA TCTCCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAATAATGCTGTAAACTGGTTCCAGCA GCTCCCAGGAGAGGTTCCCAAACTCCTCATCTATTATGATGATCTGCTGCCCTCAGGA GTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTG GGCTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGCAGTTTGGGATGACAGCCTGAA TTGTGTCCTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGACAGCCAAAGCAGCCC CCATCCGTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACAC TTGTTTGCCTTATAGTGATTTTTATCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCTGGAAGCTGA TAGCTCACCAGTGAAAGCTGGCGTGGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAATAAC AAGTATGCTGCCAGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGT CCTATAGCTGTCAAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGCACCAAC AGAGTGTAGC
277	NORI-020	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GDSISSSHYF
278	NORI-020	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	MYYSGST
279	NORI-020	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	VRHNNWGLDNYFDY
280	NORI-020	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	SSHYFWG

[0643]

[0644]

281	NORI-020	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	SMYYSGSTYYNPSLKS
282	NORI-020	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	HNNWGLDNYFDY
283	NORI-020	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	QLQLQESGPGLVKPAETLSLMCTVSGDSISSSHYFWGWIRQPPGKGLEWIGSMYYSGS TYYNPSLKSRVTISVDTSNNQFSLKLRSVTAADTAVYYCVRHNNWGLDNYFDYWGQGT LVTVSS
284	NORI-020	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTGCGGAGACCCTGTCCC TCATGTGCACTGTCTCTGGTGACTCCATCAGTAGTAGTCATTACTTCTGGGGCTGGAT CCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTGGGAGTATGTATTATAGTGGGAGC ACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCCGTAGACACGTCCAAGA ACCAGTTTTCCCTGAAGCTGAGGTCTGTGACCGCGCAGACACGGCTGTGTATTATTG TGTGAGACATAATAATTGGGGGATTGGACAACTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTCTCCTCA
285	NORI-020	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	QLQLQESGPGLVKPAETLSLMCTVSGDSISSSHYFWGWIRQPPGKGLEWIGSMYYSGS TYYNPSLKSRVTISVDTSNNQFSLKLRSVTAADTAVYYCVRHNNWGLDNYFDYWGQGT LVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPCP APEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSF FLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
286	NORI-020	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTGCGGAGACCCTGTCCC TCATGTGCACTGTCTCTGGTGACTCCATCAGTAGTAGTCATTACTTCTGGGGCTGGAT CCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTGGGAGTATGTATTATAGTGGGAGC ACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCCGTAGACACGTCCAAGA ACCAGTTTTCCCTGAAGCTGAGGTCTGTGACCGCGCAGACACGGCTGTGTATTATTG TGTGAGACATAATAATTGGGGGATTGGACAACTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTCTCCTCAGCCAGCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCTT GCAGCAGGAGCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTACTT TCCCGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCCCTGACCAGCGGCGTCCACACC TTTCCTGCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTCAGCTCCGTGGTGACCGTGC CTAGCTCCTCCCTGGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAGCCCTCCAA CACCAAGGTGGACAAAGCGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGCCCCTCCTGTCCT GCCCCCGAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTCTTCCTCTTCCCCCCTAAGCCCAAGGACA CCCTCATGATCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAGCCAGGA GGACCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAACGCCAAG ACAAAGCCCCGGGAAGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGCTCACCG TGCTGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAATAAGGG

[0645]

				ACTGCCCCAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGGGAACCT
				CAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCAGCCAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGA
				CCTGCCTGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAACGG
				CCAGCCCGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTCCTCGACAGCGACGGATCCTTC
				TTTCTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCA
				GCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCT
287	NORI-020	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	GTCCCTGGGAAAG
				ALPDQY
288	NORI-020	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	KDS
289	NORI-020	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QSADSSGSYAV
290	NORI-020	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SADALPDQYAY
291	NORI-020	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	KDSERPS
289	NORI-020	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QSADSSGSYAV
292	NORI-020	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	SYELTQPPSVSVSPGQTARITCSADALPDQYAYWYQQKPGQAPLLVIYKDSERPSGIP ERFSGSSSGTIVTLTIRGVQAEDEADYYCQSADSSGSYAVFGGGTKLTVL
293	NORI-020	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	TCCTATGAGCTGACGCAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCCAGGACAGACGGCCAGGA TCACCTGCTCTGCAGATGCATTGCCAGACCAATATGCTTATTGGTACCAGCAGAAGCC AGGCCAGGCCCCTCTGTTGGTCATATATAAAGACAGTGAGAGGCCCTCAGGGATCCCT GAGCGATTCTCTGGCTCCAGCTCAGGGACAATAGTCACGTTGACCATCCGTGGAGTCC AGGCAGAAGACCAGGCTGACTATTACTGTCAATCAGCAGACAGCAGTGGTTCTTATGC GGTATTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTA
294	NORI-020	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	SYELTQPPSVSVSPGQTARITCSADALPDQYAYWYQQKPGQAPLLVIYKDSERPSGIP ERFSGSSSGTIVTLTIRGVQAEDEADYYCQSADSSGSYAVFGGGTKLTVLGQPKAAPS VTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKY AASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
295	NORI-020	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	TCCTATGAGCTGACGCAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCCAGGACAGACGGCCAGGA TCACCTGCTCTGCAGATGCATTGCCAGACCAATATGCTTATTGGTACCAGCAGAAGCC AGGCCAGGCCCCTCTGTTGGTCATATATAAAGACAGTGAGAGGCCCTCAGGGATCCCT GAGCGATTCTCTGGCTCCAGCTCAGGGACAATAGTCACGTTGACCATCCGTGGAGTCC AGGCAGAAGACCAGGCTGACTATTACTGTCAATCAGCAGACAGCAGTGGTTCTTATGC GGTATTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGACAGCCCAAAGCAGCCCCATCC GTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACACTTGTTT

				GCCTTATTAGTGATTTTTATCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCTGGAAAGCTGATAGCTC
296	NORI-021	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	ACCAGTGAAAGCTGGCGTGGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAATAACAAGTAT
297	NORI-021	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	GCTGCCAGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGTCCTATA
298	NORI-021	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	GCTGTCAAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGCACCAACAGAGTG
				TAGC
				GFTFSDYY
				ISSSGRTR
				ARAQLRYFDWLDY
299	NORI-021	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	
				DYYMG
300	NORI-021	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	
				HISSSGRTRYYADSVKG
301	NORI-021	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	
				AQLRYFDWLDY
302	NORI-021	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAAFGFTFSDYYMGWIRQAPGKGLEWVSHISSSGRTR YYADSVKGRFTISRDNAKNAIYLQMDSLRAEDTAVFYCARAQLRYFDWLDYWGQGTLV TVSS
303	NORI-021	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCCTGGTCAAGCCTGGAGGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTTTGGATTCACCTTCAGTGACTACTACATGGGCTGGATCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCACACATTAGTAGTAGTGGTAGGACCAGG TACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAATG CACTGTATCTGCAAATGGACAGCCTGAGAGCCGAAGACACGGCCGTATTTTACTGTGC GAGAGCCCAATTACGATATTTTGACTGGCTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTCTCCTCA
304	NORI-021	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAAFGFTFSDYYMGWIRQAPGKGLEWVSHISSSGRTR YYADSVKGRFTISRDNAKNAIYLQMDSLRAEDTAVFYCARAQLRYFDWLDYWGQGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAP EFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
305	NORI-021	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCCTGGTCAAGCCTGGAGGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTTTGGATTCACCTTCAGTGACTACTACATGGGCTGGATCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCACACATTAGTAGTAGTGGTAGGACCAGG TACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAATG

[0646]

				CACTGTATCTGCAAATGGACAGCCTGAGAGCCGAAGACACGGCCGTATTTTACTGTGTC
				GAGAGCCCAATTACGATATTTTGACTGGCTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTC
				ACCGTCTCCTCAGCCACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCCCTGGCCCCTTGCAGCA
				GGAGCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTACTTTCCCGA
				GCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACATCCGGCGTCCACACCTTTCCT
				GCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCGTGGTGACCGTGCCTAGCT
				CCTCCCTCGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAACCCTCCAACACCAA
				GGTGGACAAACGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTCCTTGTCCTGCCCCC
				GAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCTCCTAAGCCCAAGGACACCCTCA
				TGATCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAGCCAGGAGGACCC
				TGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAACGCCAAGACAAAG
				CCCCGGGAGGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGCTGACCGTGCTGC
				ATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAATAAGGGACTGCC
				CAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGGGAACCTCAGGTG
				TACACCCTGCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCTGCC
				TGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAACGGCCAGCC
				CGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTCCTCGACAGCGACGGATCCTTCTTTCTG
				TACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCTGCT
				CCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCT
				GGGAAAG
306	NORI-021	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	GSNIGNNY
307	NORI-021	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	DNN
308	NORI-021	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	GTWDSSLSAGV
309	NORI-021	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SGSGSNIGNNYVS
310	NORI-021	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	DNNKRPS
308	NORI-021	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	GTWDSSLSAGV
311	NORI-021	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSGSNIGNNYVSWYQQVPGTAPKLLIYDNNKRPSG IPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAGVFGGGTKLTVL
312	NORI-021	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCA TCTCCTGCTCTGGAAGCGGCTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAGCA GGTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGACCCTCAGGG ATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCG

[0647]

		아미노산 서열 정쇄	GACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGAG TGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
313	NORI-021	전체 경쇄 서열	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSGSNIGNNYVSWYQQVPGTAPKLLIYDNNKRPSG IPDRFSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCGTWDSSLSAGVFGGGTKLTVLGQPKAA PSVTLFPPSSEELQANKATIVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN
			KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
314	NORI-021	전체 경쇄 서열	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCA TCTCCTGCTCTGGAAGCGGGCTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAGCA GGTCCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGACCCTCAGGG ATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCG GACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGAG TGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGACAGCCAAAGCAGCC CCATCCGTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACAC TTGTTTGCCTTATTAGTGATTTTTATCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCTGGAAAGCTGA TAGCTCACCAGTGAAAGCTGGCGTGGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAATAAC AAGTATGCTGCCAGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGT CCTATAGCTGTCAAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGCACCAAC AGAGTGTAGC
315	NORI-022	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열 GFTFSTYT
316	NORI-022	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열 ISIRNSII
317	NORI-022	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열 AREEFCGTTSCYFLDY
318	NORI-022	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열 TYTMN
319	NORI-022	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열 YISIRNSIIDYADSVKG
320	NORI-022	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열 EEFCGTTSCYFLDY
321	NORI-022	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열 EVRLVESGGGLVQSGGSLRLSCAASGFTFSTYTMNWVRQAPGKGLEWVSYISIRNSII DYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRDEDTAVYYCAREEFCGTTSCYFLDYWGQG ILVTVSS
322	NORI-022	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열 GAGGTGCGGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTTCAGTCTGGGGGGTCCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTACCTATACCATGAACTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCATACATTAGTATTAGGAATAGTATCATA GACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGTTCACCATCTCCAGAGACAATCCCAAGAACT CACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGACGAGGACACGGCTGTTTATTATTGTGC

[0648]

			GAGAGAGGAGTTTTGTGGTACTACCAGCTGCTATTTCCTTGACTACTGGGGCCAGGGA
323	NORI-022	아미노산 서열 중쇄	ATCCTGGTCACCGTCTCCTCA EVRLVESGGGLVQSGGSLRLSCAASGFTFSTYTMNWVRQAPGKGLEWVSYISINSII DYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRDEDTAVYYCAREEFCGTTSCYFLDYWGQG ILVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPC PAEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPRE PQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
324	NORI-022	전체 중쇄 서열	GAGGTGCGGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTTCAGTCTGGGGGGTCCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTACCTATACCATGAACTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGTTTCATACATTAGTATTAGGAATAGTATCATA GACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGCTTCACCATCTCCAGAGACAATGCCAAGAACT CACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGACGAGGACACGGCTGTTTATTATTGTGC GAGAGAGGAGTTTTGTGGTACTACCAGCTGCTATTTCCTTGACTACTGGGGCCAGGGA ATCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCCACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCCCTGGCCC CTTGCAGCAGGAGCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTA CTTTCCCGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACATCCGGCGTCCAC ACCTTTCCTGCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCGTGGTGACCG TGCCTAGCTCCTCCCTGGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAGCCCTC CAACACCAAGGTGGACAAAGCGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTCCTTGT CCTGCCCCCGAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTCTTCCCTCCTAAGCCCAAGG ACACCCTCATGATCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAGCCA GGAGGACCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAACGCC AAGACAAAGCCCCGGGAAGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGCTGA CCGTGCTGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAATAA GGGACTGCCCAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGGGAA CCTCAGGTGTACACCCTGCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCC TGACCTGCCTGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAA CGGCCAGCCCGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTCCTCGACAGCGACGGATCC TTCTTTCTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGTGT TCAGCTGCTCCCTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGAG CCTGTCCCCTGGGAAAG
325	NORI-022	CDRL1 (IMGT)	SSNIGAGYD
326	NORI-022	CDRL2 (IMGT)	GNS

IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열

IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열

[0649]

327	NORI-022	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QSYDSSLSGYV
328	NORI-022	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	TGSSSNIGAGYDVH
329	NORI-022	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	GNSNRPS
327	NORI-022	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QSYDSSLSGYV
330	NORI-022	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGAGYDVHWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPS GVPDRFSGSKSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSLSGYVFGTGTKVTVL
331	NORI-022	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGTCAGAGGGTCACCA TCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATCGGGGCAGGTTATGATGTACACTGGTACCA GCAACTTCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCA GGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCA CTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACAGCAGCCT GAGTGGTTATGTCTTCGGAACTGGGACCAAGGTCACCGTCCTA
332	NORI-022	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGAGYDVHWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPS GVPDRFSGSKSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSLSGYVFGTGTKVTVLGQPKA APSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSN NKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
333	NORI-022	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGTCAGAGGGTCACCA TCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATCGGGGCAGGTTATGATGTACACTGGTACCA GCAACTTCCAGGAACAGCCCCCAAACTCCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCA GGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCA CTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACAGCAGCCT GAGTGGTTATGTCTTCGGAACTGGGACCAAGGTCACCGTCCTAGGACAGCCAAAAGCA GCCCCATCCGTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCA CACTTGTTTGCCTTATTAGTGATTTTTATCCCGGTGCCCGTGACAGTTGCCTGGAAAGC TGATAGCTCACCAGTGAAAGCTGGCGTGGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAAT AACAAGTATGCTGCCAGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATC GGTCCTATAGCTGTCAAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGCACC AACAGAGTGTAGC
296	NORI-023	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GFTFSDYY
334	NORI-023	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	ISSSGGNR
335	NORI-023	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	ARGGLRYFDWADF

[0650]

336	NORI-023	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	DYYMS
337	NORI-023	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	YISSSGGNRYYADSVKG
338	NORI-023	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	GGLRYFDWADF
339	NORI-023	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSYISSSGGNR YYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGGLRYFDWADFWGQGTLV TVSS
340	NORI-023	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACATGAGCTGGATCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGCTGGAGTGGGTTTCATACATTAGTAGTAGTGGTGGTAACAGA TACTATGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACT CACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGC GAGAGGGGGATTACGATATTTTGACTGGGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTCTCCTCA
341	NORI-023	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSYISSSGGNR YYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGGLRYFDWADFWGQGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAP EFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
342	NORI-023	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACATGAGCTGGATCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGCTGGAGTGGGTTTCATACATTAGTAGTAGTGGTGGTAACAGA TACTATGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACT CACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGC GAGAGGGGGATTACGATATTTTGACTGGGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTCTCCTCAGCCAGCACCAAGGGCCCATCCGTCTTCCCCCTGGCGCCCTGCAGCA GGAGCACCTCCGAATCCACAGCGTGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTACTTTCCCGA GCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACATCCGGCGTCCACACCTTTCCT GCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCGTGGTGACCGTGCCTAGCT CCTCCCTCGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAGCCCTCCAACACCAA GGTGGACAAACGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCCTGCCCTCCTTGTCCTGCCCCC GAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCCCCTAAGCCCAAGGACACCCTCA TGATCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAGCCAGGAGGACCC TGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAACGCCAAGACAAAG

[0651]

				CCCCGGGAAGAGCAGTTCAACTCCACCTACGAGGGTGGTCAGCGTGCTGACCGTGCTGC
				ATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAATAAGGGACTGCC
				CAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCCAAGGGCCAGCCCCGGGAACCTCAGGTG
				TACACCCTGCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCC
				TGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAACGGCCAGCC
				CGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTCCTCGACAGCGACGGATCCTTCTTTCTG
				TACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCTGCT
				CCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCT
				GGGAAAG
343	NORI-023	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SSNIGNNY
307	NORI-023	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	DNN
344	NORI-023	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	GTWDNSLSAGV
345	NORI-023	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SGSSSNIGNNYVS
310	NORI-023	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	DNNKRPS
344	NORI-023	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	GTWDNSLSAGV
346	NORI-023	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSG IPDRFSGSKSGTSATLGITPELQTGDEADYYCGTWDNSLSAGVFGGGTKLTVL
347	NORI-023	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCA TCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTATCAGCA GCTCCCAGGAACAGACCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAAGCGACCCTCGGGG ATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGCCACGTCAGCCACCCTGGGCATCCCCG AACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAACAGCCTGAG TGCTGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
348	NORI-023	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIGNNYVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSG IPDRFSGSKSGTSATLGITPELQTGDEADYYCGTWDNSLSAGVFGGGTKLTVLGQPKAA PSVTLFPPSSEELQANKATIVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
349	NORI-023	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCA TCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTATCAGCA GCTCCCAGGAACAGACCCCCAAACTCCTCATTTATGACAATAAGCGACCCTCGGGG ATTCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGCCACGTCAGCCACCCTGGGCATCCCCG AACTCCAGACTGGGGACGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAACAGCCTGAG

[0652]

				TGCTGGGGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGACAGCCAAAAGCAGCC CCATCCGTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACAC TTGTTTGCCTTATTAGTGATTTTTATCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCTGGAAAGCTGA TAGCTCACCAGTGAAAGCTGGCGTGGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAATAAC AAGTATGCTGCCAGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGT CCTATAGCTGTCAAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGCACCAAC AGAGTGTAGC
350	NORI-024	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GYTFTNFG
351	NORI-024	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	ISAYSGFT
352	NORI-024	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	AREGYSNYEDWFDP
353	NORI-024	CDRH1 (카비트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	NFGIS
354	NORI-024	CDRH2 (카비트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	WISAYSGFTNFAQKFQG
355	NORI-024	CDRH3 (카비트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	EGYSNYEDWFDP
356	NORI-024	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	QVQLVQSGPELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYSGFT NFAQKFQGRVSMTTDTSTSTVYMELKSLRSDDTAVYYCAREGYSNYEDWFDPWGQGTL VTVSS
357	NORI-024	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	CAGGTTCAGCTCGTGGTGCAGTCTGGACCTGAGTTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGG TCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTTGGTATCAGCTGGGTGCGACA GGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGCTGGATCAGCGGCTTACAGTGGTTTCACA AACTTTGCACAGAAGTTCCAGGGCAGATCAGCATGACCACAGACACATCCACGAGCA CAGTCTACATGGAGCTGAAGAGCCTGAGATCTGACGACACGGCCGTATATTACTGTGC GAGAGAGGGTTACAGTAACTACGAGGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTG GTCACCGTCTCCTCA
358	NORI-024	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	QVQLVQSGPELKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYSGFT NFAQKFQGRVSMTTDTSTSTVYMELKSLRSDDTAVYYCAREGYSNYEDWFDPWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPCPA PEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKT KPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK

[0653]

359	NORI-024	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	CAGGTTCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCCTGAGTTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGG TCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTTACCAACTTTGGTATCAGCTGGGTGCGACA GGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGCTGGATCAGGCTTACAGTGGTTTCACA AACTTTGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCAGCATGACCACAGACACATCCACGAGCA CAGTCTACATGGAGCTGAAGAGCCTGAGATCTGACGACACGGCCGTATATTACTGTGC GAGAGAGGGTTACAGTAACTACGAGGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTG GTCACCGTCTCCTCAGCCAGCACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCCCTGGCCCCTTGCA GCAGGAGCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTACTTTCC CGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACANCCGGCGTCCACACCTTT CCTGCCGTCCTGCAGTCCTCTGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCGTGGTGACCGTGCCTA CCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAACGCCAAGACA AAGCCCCGGGAGGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGCTGACCGTGC TGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAATAAGGGACT GCCCAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGGGAACCTCAG GTGTACACCCTGCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCT GCCTGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAACGGCCA GCCCGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTGCTCGACAGCGACGGATCCTTCTTT CTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCT GCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTC CCTGGGAAAG
360	NORI-024	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	ALPKKY
361	NORI-024	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EDS
362	NORI-024	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	YSTDSSGNHRV
363	NORI-024	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SGDALPKKYAY
364	NORI-024	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EDSKRPS
362	NORI-024	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	YSTDSSGNHRV
365	NORI-024	정쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	SYELTQPPSVSVSPGQTARITCSGDALPKKYAYWYQQKSGQAPVLVIYEDSKRPSGIP ERISGSNSGTMATLTISGAQVEDEADYYCYSTDSSGNHRVFGGGTKLTVL

[0654]

		경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	
366	NORI-024			TCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCCAGGACAAACGGCCAGGA
				TCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAAAATATGCTTACTGGTACCAGCAGAAGTC
				AGGCCAGGCCCCTGTGCTGGTCATCTATGAGGACAGCAAACGACCCTCCGGGATCCCT
				GAGAGAATCTCTGGCTCCAACTCAGGGACAATGGCCACCTTGACTATCAGTGGGGCCC
				AGGTGGAGGATGAAGCTGACTACTACTGTTACTCAACAGACAGCAGTGGTAATCATAG
				GGTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
367	NORI-024	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	SYELTQPPSVSVSPGQTARITCSGDALPKRYAYWYQQKSGQAPVLVIYEDSKRPSGIP
				ERISGSNSGTMATLTISGAQVEDEADYYCYSTDSSGNHRVFGGGTKLTVLGQPKAAPS
				VTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKY
				AASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
368	NORI-024	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	TCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCCAGGACAAACGGCCAGGA
				TCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAAAATATGCTTACTGGTACCAGCAGAAGTC
				AGGCCAGGCCCCTGTGCTGGTCATCTATGAGGACAGCAAACGACCCTCCGGGATCCCT
				GAGAGAATCTCTGGCTCCAACTCAGGGACAATGGCCACCTTGACTATCAGTGGGGCCC
				AGGTGGAGGATGAAGCTGACTACTACTGTTACTCAACAGACAGCAGTGGTAATCATAG
				GGTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTCAGCCCAAGGCTGCCCCCTC
				GGTCACTCTGTTCCCGCCCTCCTCTGAGGAGCTTCAAGCCAACAAGGCCACACTGGT
				GTGTCTCATAAGTGACTTCTACCCGGGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATA
				GCAGCCCCGTCAAGGCGGGAGTGGAGACCACCACACCCTCCAAACAAAGCAACAAC
				AAGTACGCGGCCAGCAGCTATCTGAGCCTGACGCCTGAGCAGTGGAAGTCCCACAG
				AAGCTACAGCTGCCAGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCC
				CTGACAGAATGCTCTTAG
369	NORI-025	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GVTFTNFD
370	NORI-025	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	IWYDESYS
227	NORI-025	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	ARGWTGSYVFDY
228	NORI-025	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	NFDMH
371	NORI-025	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	VIWYDESYSYYADSVQG
230	NORI-025	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	GWTGSYVFDY

[0655]

372	NORI-025	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCTASGVTFNFDMHWVRQTPGKGLEWVAVIWYDESYS YYADSVQGRFTISRDNSKNSIYLQMNSLRADDTAVYYCARGWTGSYVFDYWGQGTLVT VSS
373	NORI-025	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTACAGCGTCTGGAGTCACCTTCACTAACTTTGACATGCACTGGGTCCGCCA GACTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCGGTTATTTGGTATGATGAAAGTTATTCA TATTATGCAGACTCCGTGCAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACT CCCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGATGACACGGCTGTGTATTACTGTGC GAGAGGGTGGACTGGGAGCTACGTCTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCCTCA
374	NORI-025	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCTASGVTFNFDMHWVRQTPGKGLEWVAVIWYDESYS YYADSVQGRFTISRDNSKNSLYLQMNSLRADDTAVYYCARGWTGSYVFDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
375	NORI-025	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTACAGCGTCTGGAGTCACCTTCACTAACTTTGACATGCACTGGGTCCGCCA GACTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCGGTTATTTGGTATGATGAAAGTTATTCA TATTATGCAGACTCCGTGCAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACT CCCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGATGACACGGCTGTGTATTACTGTGC GAGAGGGTGGACTGGGAGCTACGTCTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCCTCAGCCAGCACCAAGGGCCCATCTGTCTTCCCCCTGGCCCCTTGCAGAGGA GCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTACTTTCCCGAGCC CGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACCTTTCCTGCC GTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTCTCCTCCGTGGTGACCGTGCCTAGCTCCT CCCTCGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAACCCTCCAACACCCAAGGT GGACAAAAGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTCCTTGTCCTGCCCCCGAG TTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCTCCTAAGCCCAAGGACACCCTCATGA TCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAGCCAGGAGGACCCTGA AGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAATAAGGGACTGCCCAG CAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGGGAACCTCAGGTGTAC ACCCTGCCTCCCCAGCCAGGAGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCTGCCTGG TGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAACGGCCAGCCCGA GAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTGCTCGACAGCGACGGATCCTTCTTTCTGTAC

[0656]

235	NORI-025	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용한 CDRL1 의 아미노산 서열	SSNIGNNA
236	NORI-025	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용한 CDRL2 의 아미노산 서열	YDD
376	NORI-025	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용한 CDRL3 의 아미노산 서열	AAWDDSLNAVV
272	NORI-025	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용한 CDRL1 의 아미노산 서열	SGSSSNIGNNAVN
239	NORI-025	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용한 CDRL2 의 아미노산 서열	YDDLLPS
376	NORI-025	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용한 CDRL3 의 아미노산 서열	AAWDDSLNAVV
377	NORI-025	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	QSVLTQPPSVSEAPRQRVTISCSGSSSNIGNNAVNWYQQLPGKAPKLLISYDDLLPSG VSDRFSGSKSGTSASLAISGLQSADEADYYCAAWDDSLNAVVFGGGTKLTVL
378	NORI-025	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGTGTCTGAAGCCCCCAGGCAGAGGGTCACCA TCTCCTGTTCTGGAGCAGCTCCAACATCGGAAATAATGCTGTAAACTGGTACCAGCA GCTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACTCCTCATCTCTTATGATGATCTGCTCCCCTCAGGG GTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTG GGCTCCAGTCTGCGGATGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGAA TGCTGTGGTATTTGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
379	NORI-025	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	QSVLTQPPSVSEAPRQRVTISCSGSSSNIGNNAVNWYQQLPGKAPKLLISYDDLLPSG VSDRFSGSKSGTSASLAISGLQSADEADYYCAAWDDSLNAVVFGGGTKLTVLGQPKAA PSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
380	NORI-025	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGTGTCTGAAGCCCCCAGGCAGAGGGTCACCA TCTCCTGTTCTGGAGCAGCTCCAACATCGGAAATAATGCTGTAAACTGGTACCAGCA GCTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACTCCTCATCTCTTATGATGATCTGCTCCCCTCAGGG GTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTG GGCTCCAGTCTGCGGATGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGAA TGCTGTGGTATTTGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTACAGTCTGTGTTGACGCAG CCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCA GCTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTATCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCCC CAAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGACCCTCGGGGATTCCTGACCGATTCTCT GGCTCCAAGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCCCCGAACTCCAGACTGGGGACG AGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAACAGCCTGAGTGCTGGGGTGTTCGGCGG

[0657]

				AGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGACAGCCAAAGCAGCCCCATCCGTAACTCTGTTC CCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACACTTGTTTGCCTTATTAGTG ATTTTTATCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCTGAAAGCTGATAGCTCACCAGTGAAAGC TGGCGTGGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAATAACAAGTATGCTGCCAGCTCA TATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGTCCTATAGCTGTCAAGTGA CCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGCACCAACAGAGTGTAGC
381	NORI-026	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GFTFSYFG
382	NORI-026	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	ISYDGSDE
383	NORI-026	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	AKETYQSLMYLEY
384	NORI-026	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	YFGMH
385	NORI-026	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	DISYDGSDENYADSVKG
386	NORI-026	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	ETYQSLMYLEY
387	NORI-026	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYFGMHWVRQAPGKGLEWVADISYDGSDE NYADSVKGRFTISRDNSKNTLSLQMNSLRAEDTAVYYCAKETYQSLMYLEYWGQGILV TVSS
388	NORI-026	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTTATTTTGGCATGCACTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGATATATCATATGATGGAAGTGATGAA AACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTCTCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGC GAAAGAGACGTATCAGTCACTGATCTATCTTGACTACTGGGGCCAGGGAATCCTGGTC ACCGTCTCCTCA
389	NORI-026	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYFGMHWVRQAPGKGLEWVADISYDGSDE NYADSVKGRFTISRDNSKNTLSLQMNSLRAEDTAVYYCAKETYQSLMYLEYWGQGILV TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAP EFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQV
390	NORI-026	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTTATTTTGGCATGCACTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGATATATCATATGATGGAAGTGATGAA

[0658]

391	NORI-026	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	QDIRND	AACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTCTCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGC GAAAGACGTATCAGTCACTGATGTATCTTGAGTACTGGGGCCAGGGAATCCTGGTC ACCGTCTCCTCAGCCACACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCCCTTGGCCCCTTGCAGCA GGAGCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTACTTTCCCGA GCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACATCCGGCGTCCACACCTTTCCT GCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCTCCGTGGTGACCGTGCCTAGCT CCTCCCTGGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAACCCTCCAACACCAA GGTGGACAAACGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCCTGCCCTCCTTGTCCTGCCCCC GAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCTCCTAAGCCCAAGGACACCCTCA CAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGGGAACCTCAGGTG TACACCCTGCCCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCTGCC TGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAACGGGCAGCCC CGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTTCTG TACTCCAAGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCTGCT CCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCT GGGAAAG
392	NORI-026	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	TAP	
393	NORI-026	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	LQDYNYPWT	
394	NORI-026	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	RASQDIRNDLG	
395	NORI-026	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	TAPSLQS	
393	NORI-026	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	LQDYNYPWT	
396	NORI-026	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDLGWYQQKPGKAPKLLIYTAPSLQSGV PSRFSGSGSGTDFTLTIGSLQPEDFATYYCLQDYNYPWTFGQGTKVEIK	
397	NORI-026	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	GCCATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTTGGAGACAGAGTCA CCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGACATTAGAAATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAA ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATACTGCACCCCAGTTTACAAAGTGGGGTC	

[0659]

				CCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGCACCGATTTTCACTCTCACCATCGGCAGCC
				TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTCTACAAGATTACAATTACCCGTGGAC
				GTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA
398	NORI-026	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	AIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDIRNDLGWYQQKPGKAPKLLIYTAPSLQSGV
				PSRFSGSGSGTDFTLTIGSLQPEDFATYYCLQDYNYPWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVF
				IFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS
				LSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
399	NORI-026	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	GCCATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTTGGAGACAGAGTCA
				CCATCACTTGCCGGGGCAAGTCAGGACATTAGAAATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAA
				ACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATACTGCACCCAGTTTACAAAGTGGGGTC
				CCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGCACCGATTTCACTCTCACCATCGGCAGCC
				TGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAAGATTACAATTACCCGTGGAC
				GTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGTACGGTGGCCGCTCCCTCCGTGTTC
				ATCTTCCCACCTTCCGACGAGCAGCTGAAGTCCGGCACCGCCTCTGTGTGCCTGCTG
				TGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCA
				GTCCGGCAACTCCCAGGAATCCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACTCC
				CTGTCCTCTACCCTGACCCTGTCCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCT
				GCGAAGTGACCCACCAGGGCCTGTCTAGCCCCGTGACCAAGTCTTTCAACCGGGGCGA
				GTGT
400	NORI-027	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GYTFNNYG
401	NORI-027	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	ISAYSGYT
402	NORI-027	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	AREGYSNFEDWFDP
403	NORI-027	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	NYGIS
404	NORI-027	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	WISAYSGYTNIAQKFQG
405	NORI-027	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	EGYSNFEDWFDP
406	NORI-027	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	QVQLVQSGAELKKPGASVKVSCKASGYTFNNYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYSGYT
				NIAQKFQGRVTMTTDTSTNTVYMELSSLRSDDTAVYYCAREGYSNFEDWFDPWGQTL
				VTVSS
407	NORI-027	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	CAGGTTCAGTTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGTTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGG
				TCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTTAACAACTATGGTATCAGCTGGGTGCGACA
				GGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGATCAGCGCTTACAGTGGTTACACA
				AACATTGCACAGAAGTTCCAGGGTAGAGTCACCATGACCACAGACACATCCACGAACA
				CAGTCTACATGGAACTGGGGAGCCCTGAGATCTGACGACACGGCCGTGTATTACTGTGC

[0660]

[0661]

			GAGAGAGGGCTACAGTAACTTCGAAGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTG GTCACCGTCTCCTCA
408	NORI-027	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄
			QVQLVQSGAELKKPGASVKVSCKASGYTFNNYGISWVRQAPGQGLEWMGWISAYSGYT NIAQKFQGRVTMTTDTSTNTVYMELGSLRSDDTAVYYCAREGYSNFEDWFEDWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPA PEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKT KPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF
409	NORI-027	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄
			LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK CAGGTTCAGTTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGTTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGG TCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTTAACAACTATGGTATCAGCTGGGTGCGACA GGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGATCAGCGCTTTACAGTGGTTACACA AACATTGCACAGAAGTTCCAGGGTAGAGTCACCATGACCACAGACACATCCACGAACA CAGTCTACATGGAACTGGGGAGCCTGAGATCTGACGACACGGCCGTGTATTACTGTGC GAGAGAGGGCTACAGTAACTTCGAAGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTG GTCACCGTCTCCTCAGCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCTTGCA GCAGGAGCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTACTTTCC CGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCTCTGACATCCGGCGTCCACACCTTT CCTGCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCGTGGTGACCGTGCCTA GCTCCTCCCTCCGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAACCCTCCAACAC CAAGGTGGACAAACGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCCCTGCCCTCCTTGTCCTGCC CCCGAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCCCTCCTAAGCCCAAGGACACCC TCATGATCAGCCGGACACCCGAGGTCACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAGCCACGAGGA CCCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAACGCCAAGACA AAGCCCCGGGAGGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGCTGACCGTGC TGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAATAAGGGACT GCCCAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGGGAACCTCAG GTGTACACCCTGCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCT GCCTGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAACGGCCA GCCCGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTCCTCGACAGCGACGGATCCTTCTTT CTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCT GCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTC CCTGGGAAAG
410	NORI-027	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열
			ELPKKY
361	NORI-027	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열
			EDS

362	NORI-027	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	YSTDSSGNHRV
411	NORI-027	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SGDELPKKYAY
364	NORI-027	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EDSKRPS
362	NORI-027	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	YSTDSSGNHRV
412	NORI-027	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	SYELTQPPSVSVSPGQTARITCSGDELPKKYAYWYQQKSGQAPVLVIYEDSKRPSGIP ERISGSNSGTMATLTISGAQVEDEADYYCYSTDSSGNHRVFGGGTKLTVL
413	NORI-027	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	TCCTATGAGCTGACACAGCCTCCCTCGGTGTCAGTGTCCCCAGGACAAACGGCCAGGA TCACCTGCTCTGGAGATGAATTGCCAAAAAAATATGCTTATTGGTACCAGCAGAAGTC AGGCCAGGCCCCCTGTGCTGGTCATCTATGAGGACAGCAAACGACCCTCCGGGATCCCT GAGAGAATCTCTGGCTCCAACTCAGGGACAATGGCCACCTTGACTATCAGTGGGGCCC AGGTGGAGGATGAAGCTGACTACTACTGTTACTCAACAGACAGCAGTGGTAATCATAG GGTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
414	NORI-027	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	SYELTQPPSVSVSPGQTARITCSGDELPKKYAYWYQQKSGQAPVLVIYEDSKRPSGIP ERISGSNSGTMATLTISGAQVEDEADYYCYSTDSSGNHRVFGGGTKLTVLGQPKAAPS VTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKY AASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
415	NORI-027	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	TCCTATGAGCTGACACAGCCTCCCTCGGTGTCAGTGTCCCCAGGACAAACGGCCAGGA TCACCTGCTCTGGAGATGAATTGCCAAAAAAATATGCTTATTGGTACCAGCAGAAGTC AGGCCAGGCCCCCTGTGCTGGTCATCTATGAGGACAGCAAACGACCCTCCGGGATCCCT GAGAGAATCTCTGGCTCCAACTCAGGGACAATGGCCACCTTGACTATCAGTGGGGCCC AGGTGGAGGATGAAGCTGACTACTACTGTTACTCAACAGACAGCAGTGGTAATCATAG GGTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGACAGCCAAAGCAGCCCCATCC GTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACACTTGTTT GCCTTATTAGTGATTTTTATCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCTGGAAAGCTGATAGCTC ACCAGTGAAAGCTGGCGTGGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAATAACAAGTAT GCTGCCAGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGTCCTATA TAGC
416	NORI-028	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GFILDDYG
417	NORI-028	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	ISWNGDST
418	NORI-028	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	AREYSGDFYYYYYGMDV

[0662]

419	NORI-028	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	DYGMN
420	NORI-028	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	GISWNGDSTRYADSVKG
421	NORI-028	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	EYSGDFYYYYGMDV
422	NORI-028	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	EVQLVESGGAVVRPGGSLRLSCAISGFILDDYGMNWVRQGPGKGLEWVAGISWNGDST RYADSVKGRFTISRDNAQNSLYLQMNSLRAEDTALYFCAREYSGDFYYYYGMDVWGQ GTTVTVSS
423	NORI-028	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTGTGGTACGGCCTGGGGGGTCCCTGAGGC TCTCCTGTGCAATTTCTGGATTCATCTTGGATGACTATGGCATGAACTGGGTCCGCCA AGGTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCGCTGGTATTAGTTGGAATGGTGATAGCACA CGTTATGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCCAGAACT CCCTGTATCTGCAAATGAAAGCTCTGAGAGCCGAGGACACGGCCTTGTATTTCTGTGCG AGAGAATATAGTGGAGACTTCTACTATTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAG GGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
424	NORI-028	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	EVQLVESGGAVVRPGGSLRLSCAISGFILDDYGMNWVRQGPGKGLEWVAGISWNGDST RYADSVKGRFTISRDNAQNSLYLQMNSLRAEDTALYFCAREYSGDFYYYYGMDVWGQ GTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPP CPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
425	NORI-028	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTGTGGTACGGCCTGGGGGGTCCCTGAGGC TCTCCTGTGCAATTTCTGGATTCATCTTGGATGACTATGGCATGAACTGGGTCCGCCA AGGTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCGCTGGTATTAGTTGGAATGGTGATAGCACA CGTTATGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACGCCCAGAACT CCCTGTATCTGCAAATGAAAGCTCTGAGAGCCGAGGACACGGCCTTGTATTTCTGTGCG AGAGAATATAGTGGAGACTTCTACTATTACTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAG GGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCCAGCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGC ACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGAC TACTTTCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTCC ACACCTTTCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACC GTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCC AGCAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACA TGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCC CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTG GTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGATGGCGTG GAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGT GTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAG TGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGATGAGCTG ACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATC GCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCC GTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGC AGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAATGA

[0663]

[0664]

				CCAAGACAAAGCCCCGGGAGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGCT
				GACCGTGCTGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAAT
				AAGGGACTGCCCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGGG
				AACCTCAGGTGTACACCCTGCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAG
				CCTGACCTGCCTGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCC
				AACGGGCAGCCCGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTCCTCGACAGCGACGGAT
				CCTTCTTTCTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGT
				GTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTG
			AGCCTGTCCCTGGGAAAG	
164	NORI-028	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SSDVGFYNF
147	NORI-028	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EVS
426	NORI-028	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	SSYAGSNNLV
165	NORI-028	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	TGTSSDVGFYNFVS
150	NORI-028	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EVSKRPS
426	NORI-028	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	SSYAGSNNLV
427	NORI-028	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	QSALTQPPSASGSPGQSVTISCTGTSSDVGFYNFVSWYQHHPGKAPKLMIYEVSKRPS GVPDRFSGSKSANTASLTVSGLQAEDEADYYCSSYAGSNNLVFGGGTKLTVL
428	NORI-028	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCA TCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTTTTTATAACTTTGTCTCCTGGTACCA ACATCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCA GGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGCCAACACGGCCTCCCTGACCGTCT CTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCAGTTCATATGCAGGCAGCAA CAATTTGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
429	NORI-028	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	QSALTQPPSASGSPGQSVTISCTGTSSDVGFYNFVSWYQHHPGKAPKLMIYEVSKRPS GVPDRFSGSKSANTASLTVSGLQAEDEADYYCSSYAGSNNLVFGGGTKLTVLGQPKAA PSVTLFPPSSEELQANKATIVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
430	NORI-028	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCA TCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTTTTTATAACTTTGTCTCCTGGTACCA ACATCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCA GGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGCCAACACGGCCTCCCTGACCGTCT CTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCAGTTCATATGCAGGCAGCAA

				CAATTTGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGACAGCCCAAAAGCAGCC CCATCCGTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACAC TTGTTTGCCTTATTAGTGATTTTTATCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCTGGAAAGCTGA TAGCTCACCAGTGAAAGCTGGCGTGGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAATAAC AAGTATGCTGCCAGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGT CCTATAGCTGTCAAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGCACCAAC
431	NORI-029	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	AGAGTGTAGC GFTFGDYV
432	NORI-029	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	IRSKPYSETT
433	NORI-029	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	TRALYDLLTGPWMGGDYFYALDV
434	NORI-029	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	DYVMS
435	NORI-029	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	FIRSKPYSETTEYAASVRG
436	NORI-029	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	ALYDLLTGPWMGGDYFYALDV
437	NORI-029	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	EVQLVESGGGLVKPGRSLRLSCTASGFTFGDYVMSWFRQAPGKGLEWVGFIRSKPYSE TTEYAASVRGRFTISRDDSKSIAYLQMNSLKTEDTAVYYCTRALYDLLTGPWMGGDYF YALDVWGQGTTVTVSS
438	NORI-029	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	GAGGTTCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTAAAGCCAGGGGGGGTCCCTTGAGAC TCTCCTGTACAGCTTCTGGATTCACCTTTGGTGATTATGTTATGAGCTGGTTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGACTGGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAGCAAACCTTATAGTGAG ACAACAGATACGCCGCGTCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCAAGAGATGATTCCA AAAGCATCGCCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGTGTATTA CTGTACTAGAGCCCTTTACGATCTTTTGACTGGTCCATGGATGGGAGGGACTACTTC TAGGCTTTGGAGGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
439	NORI-029	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	EVQLVESGGGLVKPGRSLRLSCTASGFTFGDYVMSWFRQAPGKGLEWVGFIRSKPYSE TTEYAASVRGRFTISRDDSKSIAYLQMNSLKTEDTAVYYCTRALYDLLTGPWMGGDYF YALDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVES KYGPPCPPCPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK

[0665]

440	NORI-029			GAGGTTCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTAAAGCCAGGGCGGTCCCCTGAGAC TCTCCTGTACAGCTTCTGGATTCACCTTTGGTGATTATGTTATGAGCTGGTTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAGCAAACCTTATAGTGAG ACAACAGAATACGCCGCGTCTGTGAAGGCAGATTCACCATCTCAAGAGATGATTCCA AAAGCATCGCCTATCTGCAAATGAACGAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGTGTATTA CTGTACTAGAGCCCTTTACGATCTTTTGACTGGTCCATGGATGGGAGGGACTACTTTC TACGCTTTGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCCAGCACCA AGGGCCCTTCCGTGTTCCCCCTGGCCCCTTGCAGCAGGAGACACCTCCGAATCCACAGC TGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTACTTTCCCGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAAC AGCGGGCGCTCTGACATCCGGCGTCCACACCTTTCCTGCCGTCCTCCAGTCCTCCGGCC TCTACTCCCTGTCCTCCGTGGTGACCGTGCCTAGCTCCTCCCTCGGCACCAAGACCTA CACCTGTAACGTGGACCACAAACCCTCCAACACCAAGGTGGACAAACGGGTCGAGAGC AAGTACGGCCCTCCCCCTGCCCCCGAGTTCGAAGGCGGACCCAGCG TGTTCCTGTTCCCCCCTAAGCCCAAGGACACCCTCATGATCAGCCGGACACCCGAGGT GACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAGCCAGGAGGACCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTAT GTGGATGGCGTGGAGGTGCACAACGCCAAGACAAAGCCCCGGGAAGAGCAGTTCAACT CCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGCTGACCGTGCTGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAA GGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAATAAGGGACTGCCCAGCAGCATCGAGAAGACCATC TCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGGGAACCTCAGGTGTACACCCTGCCCCCAGCCAGG AGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCTGCCTGGTGAAGGGATTCTACCCTTC CGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGTCCAACGGCCAGCCCGAGAACAATTATAAGACCACC CCTCCCGTGCTGGACAGCGACGGATCCTTCTTCTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATA AGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCA CAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGGAAAG
441	NORI-029	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SSDVGDYNY
147	NORI-029	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EVS
442	NORI-029	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	KSYAGSNNLV
443	NORI-029	CDRL1 (카바트)	카바트 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	TGTSSDVGDYNYVS
150	NORI-029	CDRL2 (카바트)	카바트 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	EVSKRPS
442	NORI-029	CDRL3 (카바트)	카바트 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	KSYAGSNNLV
444	NORI-029	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	QSALTQPPSASGSPGQSVTISCTGTSSDVGDYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYEVSKRPS GVPDRFSGSKSGNTASLTVSGLQAEDEADYYCKSYAGSNNLVFGGGTKLTVL

[0666]

445	NORI-029	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCA TCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTGATTATAACTATGTCTCCTGGTACCA ACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCA GGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCGTCT CTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCAAGTCATATGCAGGCAGCAA CAATTTGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAACTGACCGTCCTA
446	NORI-029	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	QSALTQPPSASGSPGQSVTISCTGTSSDVGDYNYVSWYQQHPGKAPKLMIYEVSKRPS GVPDRFSGSKSGNTASLTVSGLQAEDEADYYCKSYAGSNNLVFGGGTKLTVLGQPKAA PSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
447	NORI-029	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCA TCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTGATTATAACTATGTCTCCTGGTACCA ACAGCACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCA GGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCGTCT CTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCAAGTCATATGCAGGCAGCAA CAATTTGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAACTGACCGTCCTAGGACAGCCCAAAGCCAGCC CCATCCGTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACAC TTGTTTGCCTTATAGTGATTTTTATCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCTGGAAGCTGA TAGCTCACCAGTGAAAGCTGGCGTGGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAATAAC AAGTATGCTGCCAGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGT CCTATAGCTGTCAAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGCACCAAC AGAGTGTAGC
225	NORI-030	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GFTFSNFD
448	NORI-030	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	ISYDGSKK
449	NORI-030	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	AKEGYGGYDGFDY
450	NORI-030	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	NFDMD
451	NORI-030	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	LISYDGSKKYYADSVKG
452	NORI-030	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	EGYGGYDGFDY
453	NORI-030	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFDMDWVRQAPGRGLEWVALISYDGSKK YYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRGEDTAVYFCAKEGYGGYDGFDYWGQGTLV TVSS

[0667]

454	NORI-030	중쇄 가변 영역	VH의 핵산 서열	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAACTTTGACATGGACTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGCAGGGGGCTGGAGTGGGTGGCACTTATATCATATGATGGAAGTAAAAAA TACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGGTGAGGACACGGCTGTATATTTCTGTGC GAAAGAGGGATATGGTGGCTACGATGGATTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTCTCCTCA	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFDMDWVRQAPGRGLEWVALISYDGSKK YYADSVKGRFTISRDNSKNTIYLQMNSLRGEDTAVYFCAKEGYGGYDGFDYWGQGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPCPAP EFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFL YSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
455	NORI-030	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	
456	NORI-030	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAACTTTGACATGGACTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGCAGGGGGCTGGAGTGGGTGGCACTTATATCATATGATGGAAGTAAAAAA TACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGTCTGAGAGGTGAGGACACGGCTGTATATTTCTGTGC GAAAGAGGGATATGGTGGCTACGATGGATTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCA GGCTCCACGAGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTAGTGACCGTGCCCTCCAGC AGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAG GTGGACAAGAGAGTTGAGTCCAAATATGGTCCCCCATGCCCATCATGCCCAGCACCT GAGTTCCTGGGGGGACCATCAGTCTTCCTGTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACTCTC ATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACGTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAGGAAGAC CCCGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACA AAGCCGCGGGAGGAGCAGTTCAACTCCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTC CTGCACCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGGC CTCCCGTCCTCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCA CAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTACCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAAT GGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCC TTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTC TTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTC TCCCTGTCTCCGGGTAAATGA

[0668]

457	NORI-030	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	TSNIGNNA
458	NORI-030	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	YDY
459	NORI-030	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	STWDDGLNGVV
460	NORI-030	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SGSTSNIGNNAVN
461	NORI-030	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	YDYVVSS
459	NORI-030	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	STWDDGLNGVV
462	NORI-030	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	QSVLTQPPSVSEAPRQRVTISCSGSTSNIGNNAVNWYQQLPGKAPKLLISYDYVVSSG VSDRFSGSKSGTSASLAISGLQSADEADYYCSTWDDGLNGVVFGGGTKLTVL
463	NORI-030	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGGTATCTGAAGCCCCCAGGCAGAGGGTCACCA TCTCCTGTTCTGGAAGCACCTCCAACATCGGCAATAATGCTGTAAACTGGTACCAGCA GCTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACTCCTCATCTCTTATGATTATGTGGTGTCCTCAGGG GTCTCTGACCGCTTCTCAGGCTCCAAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTG GGCTCCAGTCTGGGATGAGGCTGATTATTACTGTTCAACATGGGATGACGGCCTGAA TGGTGTGGTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
464	NORI-030	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	QSVLTQPPSVSEAPRQRVTISCSGSTSNIGNNAVNWYQQLPGKAPKLLISYDYVVSSG VSDRFSGSKSGTSASLAISGLQSADEADYYCSTWDDGLNGVVFGGGTKLTVLGQPKAA PSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
465	NORI-030	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	CAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGGTATCTGAAGCCCCCAGGCAGAGGGTCACCA TCTCCTGTTCTGGAAGCACCTCCAACATCGGCAATAATGCTGTAAACTGGTACCAGCA GCTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACTCCTCATCTCTTATGATTATGTGGTGTCCTCAGGG GTCTCTGACCGCTTCTCAGGCTCCAAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTG GGCTCCAGTCTGGGATGAGGCTGATTATTACTGTTCAACATGGGATGACGGCCTGAA TGGTGTGGTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGACAGCCAAAAGCAGCC CCATCCGTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACAC TTGTTTGCCTTATTAGTGATTTTTATCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCTGGAAAGCTGA TAGCTCACCAGTGAAAGCTGGCGTGAGACAACCACACACCATCTAAACAAAGCAATAAC AAGTATGCTGCCAGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGT CCTATAGGTGTCAAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGCACCAAC AGAGTGTAGC
466	NORI-031	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GGAISSSNYF

[0669]

467	NORI-031	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	MYYTGIT
468	NORI-031	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	ARQDGFRTGWFDP
469	NORI-031	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SSNYFWG
470	NORI-031	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	SMYYTGITYYNPSLKS
471	NORI-031	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QDGFRTGWFDP
472	NORI-031	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGAISSSNYFWGWIRQSPGKGLEWIGSMYYTGI TYYNPSLKSRVTISVDTSKNQLSLKVNSVTAADTAVYYCARQDGFRTGWFDPWGQTL VTVSS
473	NORI-031	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	CAGCTGCAGCTTCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCC TCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCGCCATCAGCAGTAGTAATTACTTTTGGGGCTGGAT CCGGCAGTCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGAGTATGTATTATACTGGGATC ACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCCGTAGACACGTCCAAGA ACCAACTCTCCCTGAAGGTGAATTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTTTACTACTG TGCGAGACAAGATGGATTCAGAACGGGGTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTG GTCACCGTCTCCTCA
474	NORI-031	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGAISSSNYFWGWIRQSPGKGLEWIGSMYYTGI TYYNPSLKSRVTISVDTSKNQLSLKVNSVTAADTAVYYCARQDGFRTGWFDPWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPA PEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKT KPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
475	NORI-031	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	CAGCTGCAGCTTCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCC TCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCGCCATCAGCAGTAGTAATTACTTTTGGGGCTGGAT CCGGCAGTCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGAGTATGTATTATACTGGGATC ACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCCGTAGACACGTCCAAGA ACCAACTCTCCCTGAAGGTGAATTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTTTACTACTG TGCGAGACAAGATGGATTCAGAACGGGGTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTG GTCACCGTCTCCTCAGCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCA GCAGGAGCACCTCCGAATCCACAGCTGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTACTTTCC CGAGCCCGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCCCTGACCAGCGGCGTCCACACCTTT CCTGCCGTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCGTGGTGACCGTGCCCTA GCTCCTCCCTCGGCACCCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAGCCCTCCAACAC

[0670]

				CAAGGTGGACAAACGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCCTGCCCTCCTTGTCCTGCC CCCGAGTTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCCCCTCCTAAGCCCAAGGACACCC TCATGATCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGATGTGAGCCAGGAGGA CCCTGAGGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAACGCCAAGACA AAGCCCCGGGAAGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGCTGACCGTGC TGCATCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAATAAGGGACT GCCCAGCAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGGGAACCTCAG GTGTACACCCTGCCCCCTCCCAGCCAGGAGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCT GCCTGGTGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAACGGCCA GCCCGAGAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTCCTCGACAGCGACGGATCCTTCTTT CTGTACTCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCT GCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTC CCTGGGAAAG	
476	NORI-031	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	KLGDNY
477	NORI-031	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	QDT
478	NORI-031	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QAWDSRTVV
479	NORI-031	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SGDKLGDNYVC
480	NORI-031	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	QDTKRPS
478	NORI-031	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QAWDSRTVV
481	NORI-031	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	SYELTQPPSVSVSPGQTAILTCSGDKLGDNYVCWFQQKPGQSPLLVMYQDTKRPSGIP ERFSGSNSGNTATLTISGTQALDEADYYCQAWDSRTVVFGGGTKLTVL
482	NORI-031	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	TCCTATGAACTGACTCAGCCACACCCTCCGTGTCCGTGTCCCCAGGACAGACAGCCACCC TCACCTGCTCTGGAGATAAATTGGGGGATAACTATGTTTGCTGGTTTCAGCAAAAGCC AGGCCAGTCCCCCTCTGTTGGTCATGTATCAAGATACCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCT GAGCGATTCTCGGGCTCCAACTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCC AGGCTTTGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGGCGTGGGACAGCCGCACTGTGGTTTT CGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
483	NORI-031	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	SYELTQPPSVSVSPGQTAILTCSGDKLGDNYVCWFQQKPGQSPLLVMYQDTKRPSGIP ERFSGSNSGNTATLTISGTQALDEADYYCQAWDSRTVVFGGGTKLTVLGQPKAPSVT LFPPSSELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAA SSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS

[0671]

484	NORI-031			TCCTATGAACTGACTCAGCCACACCCTCCGTGTCCGTGTCCCCAGGACAGACAGCCACCC TCACCTGCTCTGGAGATAAATTGGGGATAACTATGTTTCGCTGGTTTCAGCAAAAGCC AGGCCAGTCCCCCTCTGTTGGTCATGTATCAAGATACCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCT GAGCGATTCTCGGGCTCCAACTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCC AGGCTTTGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGGCGTGGGACAGCCGCACTGTGGTTTT CGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGACAGCCAAAGCAGCCCCATCCGTAACT CTCTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCCACACTTGTTTGCCTTA TTAGTGATTTTTATCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCTGGAAAGCTTATAGCTCACCAGT GAAAGCTGGCGTGGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAATAACAATATGCTGCC AGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGTCCTATAGCTGTC AAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGCACCCAACAGAGTCTAGC
485	NORI-032	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GYTFSSFG
486	NORI-032	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	ISAYNGIS
487	NORI-032	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	ARDRANRDALDV
488	NORI-032	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	SFGIT
489	NORI-032	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	WISAYNGISNSAQKVQG
490	NORI-032	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	DRANRDALDV
491	NORI-032	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	QVQLVQSGAEVRKPGAAVKVSCKASGYTFSSFGITWIRQAPGQGLEWMGWISAYNGIS NSAQKVQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDSAVYYCARDRANRDALDVWGQGTKVT VSL
492	NORI-032	중쇄 가변 영역	VH 의 핵산 서열	CAGGTTCAACTGGTGCAATCTGGAGCTGAGGTGAGGAAGCCTGGGGCCGCAGTGAAGG TCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTTTCCAGCTTTGGTATCACCTGGATACGACA GGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGATCAGCGCTTACAATGGTAATCTCA AACTCTGCACAGAAGGTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCACAGACACATCCACGAGCA CAGCCTACATGGAACTGAGGAGCCTGAGATCTGACGACTCGGCCGTATATTACTGTGC GAGAGATCGGGCGAATAGGGATGCTCTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAAAGGTCACC GTCTCTTTTA
493	NORI-032	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	QVQLVQSGAEVRKPGAAVKVSCKASGYTFSSFGITWIRQAPGQGLEWMGWISAYNGIS NSAQKVQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDSAVYYCARDRANRDALDVWGQGTKVT VSLASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPCPAPE FEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY	

[0672]

			TLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
494	NORI-032	전체 중쇄 서열	CAGGTTCAACTGGTGCAATCTGGAGCTGAGGTGAGGAAGCCTGGGGCCGCAGTCAAGG TCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTACACCTTTTCCAGCTTTGGTATCACCTGGATACGACA GGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATCAGCGCTTACAATGGTATCTCA AACTCTGCACAGAAGGTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCACACAGACACATCCACGAGCA CAGCCTACATGGAACTGAGGAGCCTGAGATCTGACGACTCGGCCGTATATTACTGTGC GAGAGATCGGGGCGAATAGGGATGCTCTTGATGTCTGGGGCCAAGGGACAAAGGTCACC GTCTCTTTAGCCAGCACCAAGGGCCCTTCCGTGTTCCCCCTGGCCCCTTGCAGCAGGA GCACCTCCGAATCCACAGCTGGCCCTGGGCTGTCTGGTGAAGGACTACTTTCCCGAGCC CGTGACCGTGAGCTGGAACAGCGGCGCCCTGACATCCGGCGGTCCACACCTTTCCTGCC GTCCTGCAGTCCTCCGGCCTCTACTCCCTGTCCTCCGTGGTGACCGTGCCTAGCTCCT CCCTCGGCACCAAGACCTACACCTGTAACGTGGACCACAAACCCTCCAACACCAAGGT GGACAAAAGGGGTCGAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTCCTTGTCCTGCCCCGAG TTCGAAGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCTCCTAAGCCCAAGGACACCCTCATGA TCAGCCGGACACCCGAGGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGAGCCAGGAGGACCCTGA GGTCCAGTTCAACTGGTATGTGGATGGCGTGGAGGTGCACAACGCCAAGACAAAGCCC CGGGAAGAGCAGTTCAACTCCACCTACAGGGTGGTCAGCGTGCTGACCGTGCTGCATC AGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCAGCAATAAGGGACTGCCCAG CAGCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAAGGCCAGCCCCGGGAACCTCAGGTGTAC ACCCTGCCTCCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCTGCCTGG TGAAGGGATTCTACCCTTCCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGTCCAACGGCCAGCCCGA GAACAATTATAAGACCACCCCTCCCGTCCTCCTCCGACAGCGACGGATCCTTCTTTCTGTAC TCCAGGCTGACCGTGGATAAGTCCAGGTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCTGCTCCG TGATGCACGAGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTCGAGCCTGTCCCTGGG AAAG
495	NORI-032	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열 ELGDRY
477	NORI-032	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열 QDT
256	NORI-032	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열 QAWDSSTVV
496	NORI-032	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열 SGDELGDRYAC
480	NORI-032	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열 QDTKRPS
256	NORI-032	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열 QAWDSSTVV

[0673]

497	NORI-032	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	SHELTQPPSMSVSPGQTASITCSGDELGDRYACWYQQKPGQSPVLVIYQDTKRPSGIP ERFSGSISGNTATLTISGTQAMDEADYYCQAWDSSTVVFGGGTKLTVL	
498	NORI-032	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	TCCCATGAACTGACTCAGCCACACCCTCAATGTCCGTGTCCCCAGGACAGACTGCCAGCA TCACCTGCTCTGGAGATGAATTGGGGGATAGATATGCTTGCTGGTATCAACAGAAGCC AGGCCAGTCCCCTGTACTGGTCATCTATCAAGATACCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCT GAGCGATTCTCTGGCTCCATCTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCC AGGCTATGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGGCCTGGGACAGCACTGTGGTATT CGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTA	
499	NORI-032	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	SHELTQPPSMSVSPGQTASITCSGDELGDRYACWYQQKPGQSPVLVIYQDTKRPSGIP ERFSGSISGNTATLTISGTQAMDEADYYCQAWDSSTVVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVT LFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAA SSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS	
500	NORI-032	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	TCCCATGAACTGACTCAGCCACACCCTCAATGTCCGTGTCCCCAGGACAGACTGCCAGCA TCACCTGCTCTGGAGATGAATTGGGGGATAGATATGCTTGCTGGTATCAACAGAAGCC AGGCCAGTCCCCTGTACTGGTCATCTATCAAGATACCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCT GAGCGATTCTCTGGCTCCATCTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCC AGGCTATGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGGCCTGGGACAGCACTGTGGTATT CGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGACAGCCCAAAGCAGCCCCATCCGTAACT CTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACACAAAGCCCACACTTGTTTGCCTTA TTAGTGATTTTTATCCCGGTGCCGTCACAGTTGCCTGGAAAGCTGATAGCTCACCAGT GAAAGCTGGCGTGGAGACCACCACACCCTCCAAACAAAGCAATAACAAGTATGCTGCC AGCTCATATCTGAGTCTCACCTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGTCCTATAGCTGTC AAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAGACCGTGGCACCCAACAGAGTGTAGC	
501	NORI-033	CDRH1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	GDSISSHTYW	
502	NORI-033	CDRH2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	MFYSGST	
503	NORI-033	CDRH3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	ARHNNWGMENYFDD	
504	NORI-033	CDRH1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH1 의 아미노산 서열	SHTYWWG	
505	NORI-033	CDRH2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH2 의 아미노산 서열	SMFYSGSTYYNPSLKS	
506	NORI-033	CDRH3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRH3 의 아미노산 서열	HNNWGMENYFDD	
507	NORI-033	중쇄 가변 영역	VH 의 아미노산 서열	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSISSHTYWWGWIRQPPGKGLEWIGSMFYSGS TYYNPSLKSRVVISVDTSRNQFSLKVRSVTAADTAVFYCARHNNWGMENYFDDWGQGT LVTVSS	

[0674]

508	NORI-033	중쇄 가변 영역	VH의 핵산 서열	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCC
				TCACCTGCACTGTCTCTGGTGACTCCATCAGTAGTCATACTTACTGGTGGGGCTGGAT
				CCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGAGTATGTTTTATAGTGGGAGC
				ACCTACTACAATCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCGTCATATCCGTAGACACGTCCAGGA
				ACCAGTTCTCCCTGAAAGTGAGGTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTTTTACTG
				TGCGAGACATAATAATTGGGGGAATGGAGAACTACTTTGACGACTGGGGCCAGGGAACC
				CTGGTCACCGTCTCCTCA
509	NORI-033	전체 중쇄 서열	아미노산 서열 중쇄	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSISSHTYWWGWIRQPPGKGLEWIGSMFYSGS
				TYYNPSLKSRVVISVDTSRNQFSLKVRSVTAADTAVFYCARHNNWGMENYFFDDWGQGT
				LVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHT
				FPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCP
				APEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAK
				TKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREP
				QVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSF
				FLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
510	NORI-033	전체 중쇄 서열	핵산 서열 중쇄	CAGCTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCC
				TCACCTGCACTGTCTCTGGTGACTCCATCAGTAGTCATACTTACTGGTGGGGCTGGAT
				CCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTGGGAGTATGTTTTATAGTGGGAGC
				ACCTACTACAATCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTCGTCATATCCGTAGACACGTCCAGGA
				ACCAGTTCTCCCTGAAAGTGAGGTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCTGTGTTTTACTG
				TGCGAGACATAATAATTGGGGGAATGGAGAACTACTTTGACGACTGGGGCCAGGGAACC
				CTGGTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCT
				CCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTT
				CCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACC
				TTCCCAGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTAGTGACCGTGC
				CCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAA
				CACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCA
				GCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGAC
				ACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACG
				AAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAA
				GACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACC
				GTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAG
				CCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACC
				ACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG
				ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTACCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATG
				GGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTT
				CTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTC
				TCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGTCCCTCTCCC
				TGTCTCCGGGTAAATGA

[0675]

287	NORI-033	CDRL1 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	ALPDQY
288	NORI-033	CDRL2 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	KDS
511	NORI-033	CDRL3 (IMGT)	IMGT 를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QSADSSGSTVV
512	NORI-033	CDRL1 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL1 의 아미노산 서열	SADALPDQYGY
291	NORI-033	CDRL2 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL2 의 아미노산 서열	KDSERPS
511	NORI-033	CDRL3 (카바트)	카바트를 이용하는 CDRL3 의 아미노산 서열	QSADSSGSTVV
513	NORI-033	경쇄 가변 영역	VL 의 아미노산 서열	SYALTQPPSVSVSPGQTARITCSADALPDQYGYWYQQKPGQAPVLVIYKDSERPSGIP ERFSGSSSGTTVTLTISGVQAEDEADYYCQSADSSGSYVVFGGGTKLTVL
514	NORI-033	경쇄 가변 영역	VL 의 핵산 서열	TCCTATGCGCCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCCAGGACAGACGGCCAGGA TCACCTGCTCTGCAGATGCATTGCCAGACCAATATGGTTACTGGTACCAGCAGAAGCC AGGCCAGGCCCCCTGTGCTGGTGATATATAAAGACAGTGAGAGGCCCTCAGGGATCCCT GAGCGGTTCTCTGGCTCCAGCTCAGGGACAACACGTCACGTTGACCATCAGTGGAGTCC AGGCAGAAGACGAGGCTGACTATTACTGTCAATCAGCAGACAGCAGTGGTTCTTATGT GGTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA
515	NORI-033	전체 경쇄 서열	아미노산 서열 경쇄	SYALTQPPSVSVSPGQTARITCSADALPDQYGYWYQQKPGQAPVLVIYKDSERPSGIP ERFSGSSSGTTVTLTISGVQAEDEADYYCQSADSSGSYVVFGGGTKLTVLGQPKAAPS VTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKY AASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
516	NORI-033	전체 경쇄 서열	핵산 서열 경쇄	TCCTATGCGCCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCCAGGACAGACGGCCAGGA TCACCTGCTCTGCAGATGCATTGCCAGACCAATATGGTTACTGGTACCAGCAGAAGCC AGGCCAGGCCCCCTGTGCTGGTGATATATAAAGACAGTGAGAGGCCCTCAGGGATCCCT GAGCGGTTCTCTGGCTCCAGCTCAGGGACAACACGTCACGTTGACCATCAGTGGAGTCC AGGCAGAAGACGAGGCTGACTATTACTGTCAATCAGCAGACAGCAGTGGTTCTTATGT GGTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGACAGCCCAAAGCAGCCCCATCC GTAACTCTGTTCCCACCTAGTTCAGAGGAGCTTCAAGCAAACAAAGCCACACTTGTTT GCCTTATTAGTGATTTTTATCCCGGTGCCGTGACAGTTGCCTGGAAAGCTGATAGCTC ACCAGTGAAAGCTGGCGTGGAGACAACCACACCATCTAAACAAAGCAATAACAAGTAT GCTGCCAGCTCATATCTGAGTCTCACTCCAGAACAATGGAAGTCTCATCGGTCCTATA GCTGTCAAGTGACCCACGAAGGCAGTACCGTCGAGAAAGACCGTGGCACCAACAGAGTG TAGC

[0676]

517	인간 IgG1 불변 영역	IGHG1*01	인간 중쇄 불변 영역 (IGHG1*01) 뉴클레오티드 서열	gcctccaccaagggcccatcggtcttccccctggcaccctcctccaagagcacctctg gggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggt gtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacag tcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggca cccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaa agttgagcccaaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaa ctcctggggggaccgtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatga tctcccggacccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctga ggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccg cgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcacc aggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagc ccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtac accctgcccccatcccgggatgagctgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctgg tcaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccgga gaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctac	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE LLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	519
518	인간 중쇄 불변 영역 (IGHG1*01) 단백질 서열 (P01857)	IGHG1*02 또는 IGHG1*05	인간 중쇄 불변 영역 (IGHG1*02 또는 IGHG1*05) 뉴클레오티드 서열	gcctccaccaagggcccatcggtcttccccctggcaccctcctccaagagcacctctg gggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggt gtcgtggaactcaggcgccctgaccagcgacgtgcacaccttcccggctgtcctacag tcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggca cccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaa agttgagcccaaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaa ctcctggggggaccgtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatga tctcccggacccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctga ggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccg cgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcacc aggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagc ccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtac accctgcccccatcccgggatgagctgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctgg tcaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccgga gaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctac	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE LLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	519

[0677]

			agcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtctttctcatgctccg
		인간 중쇄 불변 영역 (IGHG1*02) 단백질 서열	tgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtctccggg taaa
520			A S T K G P S V F P L A P S S K S T S G G T A A L G C L V K D Y F P E P V T V S W N S G A L T S G V H T F P A V L Q S S G L Y S L S S V V T V P S S S L G T Q T Y I C N V N H K P S N T K V D K K V E P K S C D K T H T C P P C P A P E L L G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R D E L T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y
521	인간 IgG1 불변 영역	IGHG1*03	gcctccaccaagggcccatcggtcttccccctggcaccctcctccaagagcacctctg ggggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggt gtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacag tcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggca cccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagag agttgagcccaaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaa ctcctgggggaccgtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatga tctcccggaccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctga ggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccg cgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcacc aggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccag cccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtac accctgcccccatcccgggaggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctgg tcaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccgga gaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctat agcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtctttctcatgctccg tgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtctccggg taaa
		인간 중쇄 불변 영역 (IGHG1*03) 뉴클레오티드 서열 (Y14737)	A S T K G P S V F P L A P S S K S T S G G T A A L G C L V K D Y F P E P V T V S W N S G A L T S G V H T F P A V L Q S S G L Y S L S S V V T V P S S S L G T Q T Y I C N V N H K P S N T K V D K R V E P K S C D K T H T C P P C P A P E L L G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P
522		인간 중쇄 불변 영역 (IGHG1*03) 단백질 서열	

[0678]

			R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R E E M T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y
523	인간 IgG1 불변 영역	IGHG1*04	인간 중쇄 불변 영역 (IGHG1*04) 뉴클레오티드 서열	gcctccaccaagggcccatcggtcttccccctggcaccctcctccaagagcacctctg ggggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggt gtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacag tcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggca cccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaaga agttgagcccaaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaa ctcctgggggaccgtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatga tctcccggacccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctga ggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccg cgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcacc aggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagc cccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtac accctgcccccatcccgggatgagctgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctgg tcaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccgga gaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctac agcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcaggaggggaacatcttctcatgctccg tgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtctccggg taaa
524	무능력 인간 IGHG1*01	인간 중쇄 불변 영역 (IGHG1*04) 단백질 서열	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE LLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SKLTVDKSRWQQGNIFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
525	무능력 인간 IgG1 중쇄 불변 영역	무능력 인간 IGHG1*01 중쇄 불변 영역 뉴클레오티드 서열.	gcctccaccaagggcccatcggtcttccccctggcaccctcctccaagagcacctctg ggggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggt gtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacag tcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggca cccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaaga agttgagcccaaatcttgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaa ctcctgggggaccgtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatga tctcccggacccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccctga ggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccg

[0679]

			cgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcacc aggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagc cccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtac accctgccccatcccgggatgagctgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctgg tcaaaggcttctatcccagcgacatccgtgggagtgggagagcaatgggcagccgga gaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctac agcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcaggggaacgtcttcatgctccg tgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtctccggg taaa
526			무능력 인간 IGHG1*01 중쇄 불변 영역 아미노산 서열. 야생형 서열과 상이한 2개의 잔기는 **볼드체로** 식별됨.	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE **LA**G**A**APSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
527	IGHG2*01 또는 IGHG2*04 또는 IGHG2*05	인간 IgG2 불변 영역	인간 중쇄 불변 영역 (IGHG2*01 또는 IGHG2*03 또는 IGHG2*05) 뉴클레오티드 서열	gcctccaccaagggcccatcggtcttccccctggcgccctgctccaggagcacctccg agagcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggt gtcgtggaactcaggcgctctgaccagcggcgtgcacaccttcccagctgtcctacag tcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcaacttcggca cccagacctacacctgcaacgtagatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagac agttgagcgcaaatgttgtgtcgagtgcccaccgtgcccagcacacctgtggcagga ccgtcagtcttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacc ctgaggtcacgtgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccccgaggtccagttcaa ctggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccacgggaggagcag ttcaacagcacgttccgtgtggtcagcgtcctcaccgttgtgcaccaggactggctga acggcaaggagtacaaatgcaaggtctccaacaaaggcctcccagcccccatcgagaa aaccatctccaaaaccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccca tcccgggaggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttct acccccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactaca gaccacacctcccatgctggactccgacggctccttcttcctctacagcaagctcacc gtggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgagg ctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggtaaa	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPCPAPVAG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQ FNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPP SREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLT VDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
528			인간 중쇄 불변 영역 (IGHG2*01) 단백질 서열	

[0680]

529	인간 IgG2 불변 영역	IGHG2*02	인간 중쇄 불변 영역 (IGHG2*02) 뉴클레오티드 서열	GCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCTGCTCCAGGAGCACCTCCG
				AGAGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGT
				GTCGTGGAACTCAGGCGCTCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAG
				TCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAACTTCGGCA
				CCCAGACCTACACCTGCAACGTAGATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAC
				AGTTGAGGGCAAATGTTGTCGAGTGCCCACCGTGCCCAGCACCACCTGTGGCAGGA
				CCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCC
				CTGAGGTCACGTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCCGAGGTCCAGTTCAA
				CTGGTACGTGGACGGCATGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAG
				TTCAACAGCACGTTCCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCGTGCACCAGGACTGGCTGA
				ACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGGCCTCCCAGCCCCCATCGAGAA
				AACCATCTCCAAAACCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA
				TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCT
				ACCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAA
				GACCACACCTCCCATGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACC
				GTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGG
530			인간 중쇄 불변 영역 (IGHG2*02) 단백질 서열	CTCTGCACAACCACTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
				ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ
				SSGLYSLSSVVTVTSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPCPAPPVAG
				PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGMEVHNAKTKPREEQ
				FNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPP
				SREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLT
				VDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
531	인간 IgG2 불변 영역	IGHG2*04	인간 중쇄 불변 영역 (IGHG2*04) 뉴클레오티드 서열	gcctccaccaagggcccatcggtcttccccctggcgccctgctccaggagcacctccg
				agagcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggt
				gtcgtggaactcaggcgctctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacag
				tcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggca
				cccagacctacacctgcaacgtagatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagac
				agttgagcgcaaatgttgtcgagtgcccaccgtgcccagcaccacctgtggcagga
				ccgtcagtctttcctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccc
				ctgaggtcacgtgcgtggtggtggacgtgagccacgaagaccccgaggtccagttcaa
				ctggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccacgggaggagcag
				ttcaacagcacgttccgtgtggtcagcgtcctcaccgttgtgcaccaggactggctga
				acggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaaggcctcccagcccccatcgagaa
				aaccatctccaaaaccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccca
				tcccgggaggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttct
				acccccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaa
				gaccacacctcccatgctggactccgacggctccttcttcctctacagcaagctcacc

[0681]

					gtggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtctttcatgctccgtgatgcatgagg
532					ctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggtaaa
		인간 중쇄 불변 영역 (IGHG2*04)			ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ
		단백질 서열			SSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPCPAPPVAG
					PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQ
					FNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPP
					SRDEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLT
					VDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
533	인간 IgG2 불변 영역	IGHG2*06	인간 중쇄 불변 영역 (IGHG2*06) 뉴클레오티드 서열		GCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCTGCTCCAGGAGCACCTCCG
					AGAGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGT
					GTCGTGGAACTCAGGCGCTCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAG
					TCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAACTTCGGCA
					CCCAGACCTACACCTGCAACGTAGATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAC
					AGTTGAGCGCAAATGTTGTGTCGAGTGCCCACCGTGCCCAGCACCACCTGTGGCAGGA
					CCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCC
					CTGAGGTCACGTGCGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCCGAGGTCCAGTTCAA
					CTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAG
					TTCAACAGCACGTTCCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCGTGCACCAGGACTGGCTGA
					ACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGGCCTCCCAGCCCCCATCGAGAA
					AACCATCTCCAAAACCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCA
					TCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCT
					ACCCCAGCGACATCTCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAA
					GACCACACCTCCCATGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACC
					GTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGG
					CTCTGCACAACCACTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
		인간 중쇄 불변 영역 (IGHG2*06) 단백질 서열			ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ
534					SSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPCPAPPVAG
					PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQ
					FNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPP
					SREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDISVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLT
					VDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
535	인간 IgG4 불변 영역	IGHG4*01 또는 IGHG4*04	인간 중쇄 불변 영역 (IGHG4*01 또는 IGHG4*04) 뉴클레오티드 서열		gcttccaccaagggcccatccgtcttccccctggcgccctgctccaggagcacctccg
					agagcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggt
					gtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacag
					tcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggca
					cgaagacctacacctgcaacgtagatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagag
					agttgagtccaaatatggtcccccatgcccaccatgcccagcacctgagttcctgggg
					ggaccatcagtcttcctgttccccccaaaacccaaggacactctcatgatctcccgga
					ccctgaggtcacgtgcgtggtggtggacgtgagccaggaagaccccgaggtccagtt

[0682]

			caactggtacgtggatggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggag	
			cagttcaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggc	
			tgaacggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccgtcctccatcga	
			gaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaggccacaggtgtacaccctgccc	
			ccatcccaggaggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggct	
			tctaccccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaacta	
			caagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttctttctcctacagcaggcta	
			accgtggacaagagcaggtggcaggaggggaatgtctttcctcatgctccgtgatgcatg	
			aggctctgcacaaccactacacacgaagagcctctccctgtctctgggtaaa	
536		인간 중쇄 불변 영역 (IGHG4*01) 단백질 서열 (P01861)	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ	
			SSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPSCPAPEFLG	
			GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE	
			QFNSTYRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP	
			PSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRL	
			TVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK	
537	인간 IgG4 불변 영역	인간 중쇄 불변 영역 (IGHG4*02) 뉴클레오티드 서열	gcttccaccaagggcccatccgtcttccccctggcgccctgctccaggagcacctccg	
			agagcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactactttccccgaacggtgacggt	
			gtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacag	
			tcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggca	
			cgaagacctacacctgcaacgtagatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagag	
			agttgagtccaaatatggtcccccgtgcccatcatgcccagcacctgagttcctgggg	
			ggaccatcagtcttcctgttccccccaaaacccaaggacactctcatgatctcccgga	
			cccctgaggtcacgtgcgtggtggacgtgagccaggaagaccccgaggtccagtt	
			caactggtacgtggatggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggag	
			cagttcaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggc	
			tgaacggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccgtcctccatcga	
			gaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaggccacaggtgtacaccctgccc	
			ccatcccaggaggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggct	
			tctaccccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaacta	
			caagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttctttctcctacagcaggcta	
			accgtggacaagagcaggtggcaggaggggaatgtctttcctcatgctccgtgatgcatg	
			aggctctgcacaaccactacacacgaagagcctctccctgtctctgggtaaa	
538		인간 중쇄 불변 영역 (IGHG4*02) 단백질 서열	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ	
			SSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPSCPAPEFLG	
			GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE	
			QFNSTYRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP	
			PSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRL	
			TVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK	

[0683]

539	인간 IgG4 불변 영역	IGHG4*03	인간 중쇄 불변 영역 (IGHG4*03) 뉴클레오티드 서열	gcttccaccaagggcccatccgtcttccccctggcgccctgctccaggagcacctccg agagcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggt gtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacag tcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggca cgaagacctacacctgcaacgtagatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagag agttgagtccaaatatggtcccccatgcccatcatgcccagcacctgagttcctgggg ggaccatcagtcttcctgttccccccaaaacccaaggacactctcatgatctcccgga cccctgaggtcacgtgcgtggtggtggacgtgagccaggaagaccccgaggtccagtt caactggtacgtggatggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggag cagttcaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggc tgaacggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccgatcgagaaaac catctccaaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccccatcc cgggaggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctacc ccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagac cacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctacagcaggctaccgtgg acaagagcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctct gcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtctctgggtaaa	IGHG4*03	인간 IgG4 불변 영역
540	인간 중쇄 불변 영역 (IGHG4*03) 단백질 서열	IGHG4- PE	인간 중쇄 불변 영역 (IGHG4-PE) 뉴클레오티드 서열 버전 A	gcctccaccaagggcccatccgtcttccccctggcgccctgctccaggagcacctccg agagcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccagtgacggt gtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacag tcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggca cgaagacctacacctgcaacgtagatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagag agttgagtccaaatatggtcccccatgcccatcatgcccagcacctgagttcctgggg ggaccatcagtcttcctgttccccccaaaacccaaggacactctcatgatctcccgga cccctgaggtcacgtgcgtggtggtggacgtgagccaggaagaccccgaggtccagtt caactggtacgtggatggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggag cagttcaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggc tgaacggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccgatcgagaaaac catctccaaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgcccccatcc cgggaggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctacc ccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagac cacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttcctctacagcaggctaccgtgg acaagagcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctct gcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtctctgggtaaa	IGHG4- PE	인간 IgG4-PE 불변 영역
541	인간 중쇄 불변 영역 (IGHG4-PE) 뉴클레오티드 서열 버전 A			ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPSCPAPEFLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK		

[0684]

					542
	인간 중쇄 불변 영역 (IGHG4-PE) 뉴클레오티드 서열 버전 B		IGHG4-PE 불활성화된 IGHG4	인간 IgG4-PE 불변 영역 불활성화된 인간 IgG4 불변 영역	543
인간 중쇄 불변 영역 (IGHG4-PE) 단백질 서열	인간 중쇄 불변 영역 (IGHG4-PE) 뉴클레오티드 서열 버전 C				544

[0685]

	(아미노산 치환은 **볼드체로** 나타냄)			
545	불활성화된 인간 중쇄 불변 영역 (IGHG4) 뉴클레오티드 서열	gcctccaccaagggcccatccgtcttccccctggcgccctgctccaggagcacctccg agagcacggcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccagtgacggt gtcgtggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacag tcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggca cgaagacctacacctgcaacgtagatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagag agttgagtccaaatatggtcccccatgcccaccatgcccagcgcctccagttgcgggg gcaccatcagtcttcctgttccccccaaaacccaaggacactctcatgatctcccgga cccctgaggtcacgtgcgtggtggtggacgtgagccaggaagaccccgaggtccagtt caactggtacgtggatggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggag cagttcaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggc tgaacggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaaggcctcccgtcatcgatcga gaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagagccacaggtgtacaccctgccc ccatcccaggaggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggct tctacccccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggaggaacaacta caagaccacgcctcccgtgctggactccgacggatccttcttcctctacagcaggcta accgtggacaagagcaggtggcaggaggggaatgtcttctcatgctccgtgatgcatg aggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtctctgggtaaa	QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRL TVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
546	불활성화된 인간 중쇄 불변 영역 (IGHG4) 단백질 서열 (인간 IgG4 로부터의 불활성화 돌연변이는 볼드체로 나타냄)	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPPVAG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP PSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRL TVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK			
547	인간 Ck 경쇄 불변 영역 (IGKC*01) 뉴클레오티드 서열	cgtacggtggccgctcccctccgtgttccatcttcccaccttccgacgagcagctgaagt ccggcaccgctttctgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggt gcagtggaaggtggacaacgccctgagtccggcaactcccaggaatccgtgaccgag caggactccaaggacagcacctactccctgtcctccaccctgaccctgtccaaggccg actacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgacccaccagggcctgtctagccc cgtgaccaagtctttcaaccggggcgagtgt			
548	Ck 경쇄 불변 영역 (IGKC*01) 아미노산 서열	RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC			
549	인간 Ck 불변 영역				

[0686]

550		actacgagaaacacaaagtctacgcggcgaagtcacccatcagggcctgagctcgcc cgtcacaaagagcttcaacaggggagagtgt	
551	인간 Ck 불변 영역	IGKC*03	Ck 경쇄 불변 영역 (IGKC*02) 아미노산 서열 RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QESKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
			Ck 경쇄 불변 영역 (IGKC*03) 뉴클레오티드 서열 cgaactgtggctgcaccatctgtcttcatcttcccgccatctgatgagcagttgaaat ctggaactgcctctgttgtgtgcctgctgaataacttctatcccagagaggccaaagt acagcggaaggtggataacgccctccaatcgggtaactcccaggagagtgtcacagag caggagagcaaggacagcagcctacagcctcagcagcaccctgacgctgagcaaagcag actacgagaaacacaaagtctacgcctgcgaagtcacccatcagggcctgagctcgcc cgtcacaaagagcttcaacaggggagagtgt
552			Ck 경쇄 불변 영역 (IGKC*03) 아미노산 서열 RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QESKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
553	인간 Ck 불변 영역	IGKC*04	Ck 경쇄 불변 영역 (IGKC*04) 뉴클레오티드 서열 cgaactgtggctgcaccatctgtcttcatcttcccgccatctgatgagcagttgaaat ctggaactgcctctgttgtgtgcctgctgaataacttctatcccagagaggccaaagt acagtggaaggtggataacgccctccaatcgggtaactcccaggagagtgtcacagag caggacagcaaggacagcacctacagcctcagcagcaccctgacgctgagcaaagcag actacgagaaacacaaagtctacgcctgcgaagtcacccatcagggcctgagctcgcc cgtcacaaagagcttcaacaggggagagtgt
			Ck 경쇄 불변 영역 (IGKC*04) 아미노산 서열 RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKLYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
554			
555	인간 Ck 불변 영역	IGKC*05	Ck 경쇄 불변 영역 (IGKC*05) 뉴클레오티드 서열 cgaactgtggctgcaccatctgtcttcatcttcccgccatctgatgagcagttgaaat ctggaactgcctctgttgtgtgcctgctgaataacttctatcccagagaggccaaagt acagtggaaggtggataacgccctccaatcgggtaactcccaggagagtgtcacagag caggacagcaaggacagcacctacagcctcagcagcaccctgacgctgagcaaagcag actacgagaaacacaaagtctacgcctgcgaagtcacccatcagggcctgagctcgcc cgtcacaaagagcttcaacaggggagagtgc
556			Ck 경쇄 불변 영역 (IGKC*05) 아미노산 서열 RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSNTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
557	인간 Cλ 불변 영역	IGLC1*01	Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC1*01) 뉴클레오티드 서열 (ENST00000390321.2) cccaaggccaaccccacggtcactctgttcccgccctcctctgaggagctccaagcca acaaggccacactagtgtgtctgatcagtgacttctacccgggagctgtgacagtggc ttggaaggcagatggcagccccgtcaaggcgggagtggagaccaaacccctccaaa cagagcaacaacaagtacgcggccagcagctacctgagcctgacgcccgagcagtgga agtcccacagaagctacagctgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtggagaagac agtggcccctacagaatgttca

[0687]

558		Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC1*01) 아미노산 서열 (A0A075B6K8)		PKANPTVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGSPVKAGVETTKPSK QSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
559	인간 Cλ 불변 영역	Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC1*02) 뉴클레오티드 서열 버전 A	IGLC1*02	ggtcagcccaaggccaaccccactgtcactctgttcccgccctcctctgaggagctcc aagccaacaaggccacactagtgtgtctgatcagtgacttctacccgggagctgtgac agtggcctggaaggcagatggcagccccgtcaaggcgggagtggagaccacaaaccc tccaaacagagcaacaacaagtacgcggccagcagctacctgagcctgacgcccgagc agtggaagtcccacagaagctacagctgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtgga
560		Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC1*02) 뉴클레오티드 서열 버전 B		ggtcagcccaaggccaaccccactgtcactctgttcccgccctcctctgaggagctcc aagccaacaaggccacactagtgtgtctgatcagtgacttctacccgggagctgtgac agtggcctggaaggcagatggcagccccgtcaaggcgggagtggagaccacaaaccc tccaaacagagcaacaacaagtacgcggccagcagctacctgagcctgacgcccgagc agtggaagtcccacagaagctacagctgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtgga gaagacagtggcccctacagaatgttca
561	인간 Cλ 불변 영역	Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC1*02) 아미노산 서열	IGLC1*02 IGLC2*01	GQPKANPTVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGSPVKAGVETTKP SKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
562	인간 Cλ 불변 영역	Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC2*01) 뉴클레오티드 서열 버전 A		ggccagcctaaggccgctccttctgtgaccctgttccccccatcctccgaggaactgc aggctacaaggccacccctcgtgtgcctgatcagcgacttctacccgggcgccgtgac cgtggcctggaaggctatagctcctctgtgaaggcgggcgtggaaaccaccacccct tccaagcagtccaacaacaaatacgcggcctcctcctacctgtccctgacccctgagc agtggaagtcccaccggtcctacagctgccaagtgacccacgagggctcaccgtgga aaagaccgtggctcctaccgagtgctcc
563		Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC2*01) 뉴클레오티드 서열 버전 B		ggccagcctaaagctgccccagcgtcacccctgtttcctcctccagcgaggagctcc aggccaacaaggccacactcgtgtgcctgatctccgacttctatcccggcgctgtgac cgtggcttggaaagccgactccagcccctgtaaagcgggcgtggagaccaccacacc tccaagcagtccaacaacaagtacgcggcctcccagctatctcctccctgacccctgagc agtggaagtcccaccggtcctactcctgtcaggtgacccacgagggctcaccgtgga aaagaccgtcgcccccaccgagtgctcc
564	인간 Cλ 불변 영역	Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC1*02) 아미노산 서열	IGLC2*01 IGLC2*02 또는 IGLC2*03	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATIVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTP SKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
565		Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC2*02 또는 IGLC2*03) 뉴클레오티드 서열		ggtcagcccaaggctgccccctcggtcactctgttcccgccctcctctgaggagcttc aagccaacaaggccacactggtgtgtctcataagtgacttctacccgggagccgtgac agtggcctggaaggcagatagcagccccgtcaaggcgggagtggagaccacaaccc tccaaacaaagcaacaacaagtacggcgccagcagctatctgagcctgacgcctgagc

[0688]

564			agtgggaagtcccacagaagctacagctgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtgga
		Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC2*02) 아미노산 서열	gaagacagtggcccctacagaatgttca GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTP SKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
566	인간 Cλ 불변 영역	IGLC3*01	
		Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC3*01) 뉴클레오티드 서열	cccaaggctgccccctcggtcactctgttcccaccctcctcctgaggagcttcaagcca acaaggccacactggtgtgtctcataagtgacttctacccgggagccgtgacagttgc ctggaaggcagatagcagcccccgtcaaggcgggggtggaagaccacacacctccaaa caaagcaacaacaagtacgcggccagcagctacctgagcctgacgcctgagcagtgga agtcccacaaaagctacagctgcaagtcacgcatgaagggagcaccgtggagaagac agttgccctacggaatgttca
567			
		Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC3*01) 아미노산 서열	PKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSK QSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
568	인간 Cλ 불변 영역	IGLC3*02	
		Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC3*02) 뉴클레오티드 서열	ggtcagcccaaggctgccccctcggtcactctgttcccaccctcctcctgaggagcttc aagccaacaaggccacactggtgtgtctcataagtgacttctacccgggagccgtgac agttgcctggaaggcagatagcagcccccgtcaaggcgggggtggagaccacacacc tccaaacaaagcaacaacaagtacgcggccagcagctacctgagcctgacgcctgagc agtggaagtcccacaaaagctacagctgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtgga gaagacagtggcccctacagaatgttca
569			
		Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC1*02) 아미노산 서열	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGPVTVAWKADSSPVKAGVETTTP SKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
570	인간 Cλ 불변 영역	IGLC3*03	
		Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC3*03) 뉴클레오티드 서열	ggtcagcccaaggctgccccctcggtcactctgttcccaccctcctcctgaggagcttc aagccaacaaggccacactggtgtgtctcataagtgacttctacccgggagccgtgac agtggcctggaaggcagatagcagcccccgtcaaggcgggagtggagaccacacacc tccaaacaaagcaacaacaagtacgcggccagcagctacctgagcctgacgcctgagc agtggaagtcccacaaaagctacagctgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtgga
571			gaagacagtggcccctacagaatgttca
		Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC3*03) 아미노산 서열	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTP SKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
572	인간 Cλ 불변 영역	IGLC3*04	
		Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC3*04) 뉴클레오티드 서열	ggtcagcccaaggctgccccctcggtcactctgttcccgccctcctcctgaggagcttc aagccaacaaggccacactggtgtgtctcataagtgacttctacccgggagccgtgac agtggcctggaaggcagatagcagcccccgtcaaggcgggagtggagaccacacacc tccaaacaaagcaacaacaagtacgcggccagcagctacctgagcctgacgcctgagc agtggaagtcccacagaagctacagctgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtgga gaagacagtggcccctacagaatgttca

[0689]

564			Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC3*04) 아미노산 서열	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTP SKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS
573	인간 Cλ 불변 영역	IGLC6*01	Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC6*01) 뉴클레오티드 서열	ggtcagcccaaggctgccccatcggtcactctgttcccgccctcctcctctgaggagcttc aagccaacaaggccacactggtgtgcctgatcagtgacttcttcccgggagctgtgaa agtggcctggaaggcagatggcagccccgtcaaacacgggagtggagaccaccacacc tccaaacagagcaacaacaagtacgcggccagcagctacctgagcctgacgcctgagc agtggaagtcccacagaagctacagctgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtgga
			Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC6*01) 아미노산 서열	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVKVAWKADGSPVNTGVETTTP SKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPAECS
575	인간 Cλ 불변 영역	IGLC7*01 또는 IGLC7*02	Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC7*01 또는 IGLC7*02) 뉴클레오티드 서열	ggtcagcccaaggctgccccatcggtcactctgttcccgccctcctcctctgaggagcttc aagccaacaaggccacactggtgtgtctcgtaagtgacttcttcccgggagccgtgac agtggcctggaaggcagatggcagccccgtcaaagtgggagtggagaccaccaaaccc tccaaacaaagcaacaacaagtatgcggccagcagctacctgagcctgacgcccgagc agtggaagtcccacagaagctacagctgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtgga
			Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC7*01) 아미노산 서열	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKP SKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS
577	인간 Cλ 불변 영역	IGLC7*03	Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC7*03) 뉴클레오티드 서열	GGTCAGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGGAGCTTC AAGCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCAACCCGGGAGCCGTGAC AGTGGCCTGGAAGGCAGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGGAGACCACCAAACCC TCCAAACAAAGCAACAACAAGTATGCGGCCAGCAGCTACCTGAGCCTGACGCCCGAGC AGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTGCCAGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGA
			Cλ 경쇄 불변 영역 (IGLC7*03) 아미노산 서열	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLVSDFNPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKP SKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS
578				
579	인간 IgG4-PE 불변 영역 인간 IgG4-PE 불변 영역	IGHG4-PE IGHG4-PE	인간 중쇄 불변 영역 (IGHG4- PE) 뉴클레오티드 서열 (타신 클립핑됨)	GCTTCTACCAAGGGACCCACGGTGTTCCCTCTGGCTCCTTGCTCCAGATCCACCTCCG AGTCTACAGCTGCTCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTTCCTGAGCCTGTGACCGT GTCTTGGAACTCTGGCGCTCTGACATCTGGGGTGCACACATTCCCTGCTGTGCTGCAG TCCTCCGGCCTGTACTCTCTGTCCTCTGTGACCGTGCCTTCTTCTAGCCTGGGCA CCAAGACCTACACCTGTAATGTGGACCACAAGCCTTCCAACACCAAGGTGGACAAGCG CGTGGAATCTAAGTACGGCCCTCCCTTGTCCTCCATGTCCTGCTCCAGAGTTTGAAGGC GGCCCTTCCGTGTTTCTGTTCCCTCCAAAGCCTAAGGACACCCTGATGATCTCTCGGA CCCCTGAAGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGTCCCAAGAGGATCCCGAGGTGCAGTT CAATTGGTACGTGGACGGCGTGGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCTAGAGAGGAA
			GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADGSPVKAGVETTTP SKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS	
			GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVKVAWKADGSPVNTGVETTTP SKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPAECS	
			GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKP SKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS	
			GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLVSDFNPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKP SKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS	
			인간 중쇄 불변 영역 (IGHG4- PE) 뉴클레오티드 서열 (타신 클립핑됨)	GCTTCTACCAAGGGACCCACGGTGTTCCCTCTGGCTCCTTGCTCCAGATCCACCTCCG AGTCTACAGCTGCTCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTTCCTGAGCCTGTGACCGT GTCTTGGAACTCTGGCGCTCTGACATCTGGGGTGCACACATTCCCTGCTGTGCTGCAG TCCTCCGGCCTGTACTCTCTGTCCTCTGTGACCGTGCCTTCTTCTAGCCTGGGCA CCAAGACCTACACCTGTAATGTGGACCACAAGCCTTCCAACACCAAGGTGGACAAGCG CGTGGAATCTAAGTACGGCCCTCCCTTGTCCTCCATGTCCTGCTCCAGAGTTTGAAGGC GGCCCTTCCGTGTTTCTGTTCCCTCCAAAGCCTAAGGACACCCTGATGATCTCTCGGA CCCCTGAAGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGTCCCAAGAGGATCCCGAGGTGCAGTT CAATTGGTACGTGGACGGCGTGGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCTAGAGAGGAA

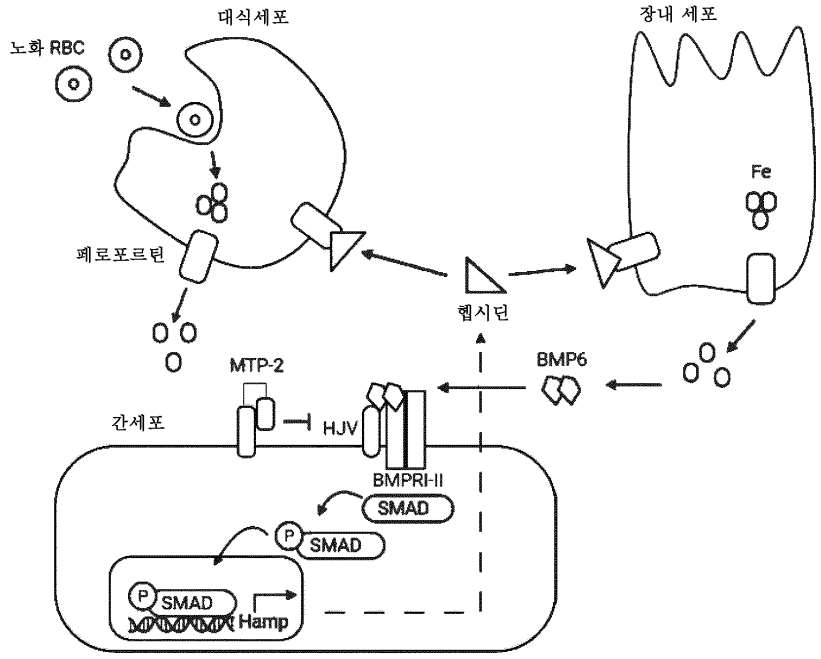
[0690]

[0691]

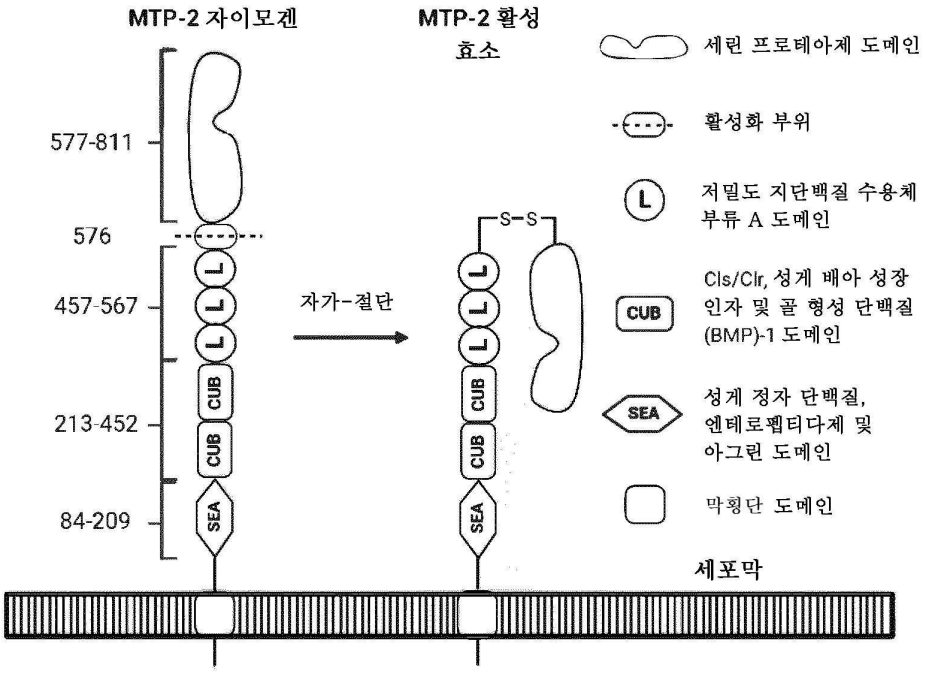
			580
			CAGTTCAACTCCACCTACAGAGTGGTGTCCGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGC
			TGAACGGCAAAGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCTAGCTCCATCGA
			AAAGACCATCTCCAAGGCCAAGGGCCAGCCTCGAGAACCCCAGGTTTACACCCTGCCT
			CCAAGCCAAGAGGAAATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGCCTCGTGAAGGGAT
			TCTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGGAGTCTAATGGCCAGCCAGAGAACAACTA
			CAAGACAACCCCTCCTGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTTCTGTATTCCGCCCTG
			ACCGTGGACAAGTCCAGATGGCAAGAGGGCAACGTGTTCTCCTGCAGCGTGATGCACG
			AGGCCCTGCACAATCACTACACCCAGAAGTCCCTGTCTCTGTCCCTGGGC
인간 중쇄 불변 영역 (IGHG4-PE) 단백질 시퀄 (리신 클립핑 됨)			ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ
			SSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFEG
			GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREE
			QFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLP
			PSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRL
			TVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG

도면

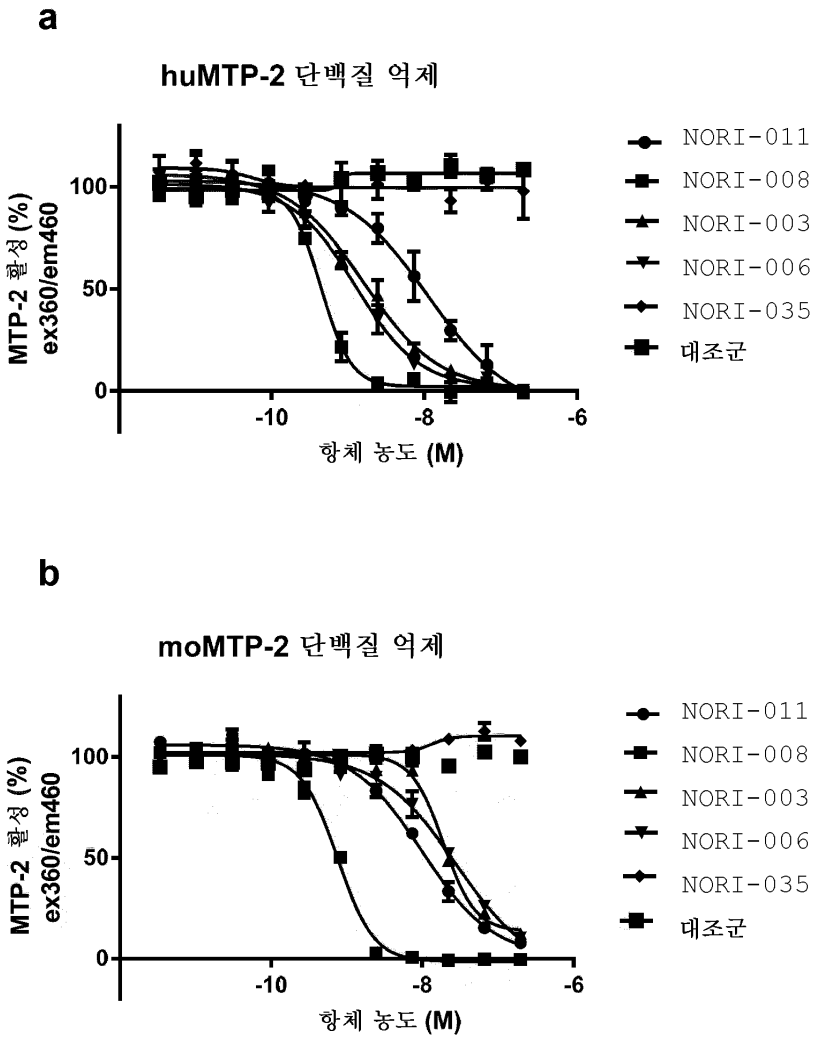
도면1


대식세포
장내 세포
노화 RBC
Fe
페로포르틴
헵시딘
MTP-2
BMP6
간세포
HJV
BMPRI-II
SMAD
P
SMAD
P
SMAD
Hamp

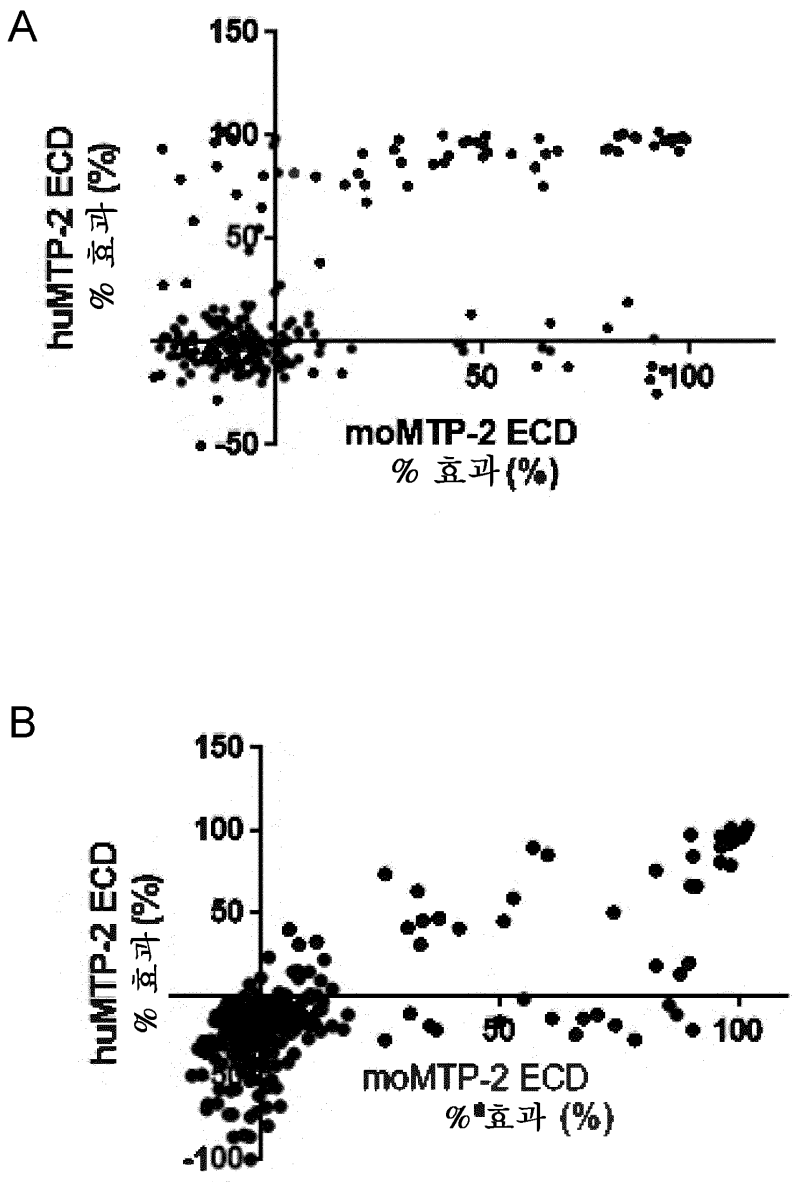
도면2


MTP-2 자이모겐
MTP-2 활성 효소
577-811
576
457-567
213-452
84-209
자가-절단
S-S
L
CUB
SEA
세린 프로테아제 도메인
활성화 부위
저밀도 지단백질 수용체 부류 A 도메인
Cls/Clr, 성게 배아 성장 인자 및 골 형성 단백질 (BMP)-1 도메인
성게 정자 단백질, 엔테로펩티다제 및 아그린 도메인
막횡단 도메인
세포막

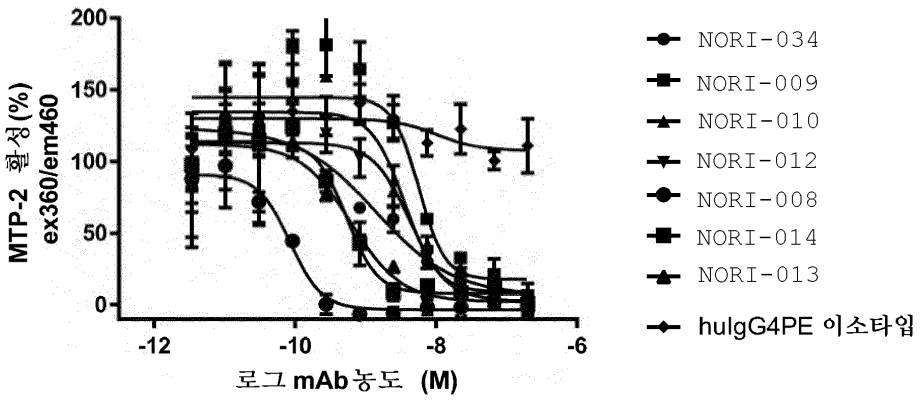
도면3


a
huMTP-2 단백질 억제
MTP-2 활성 (%)
ex360/em460
100
50
0
-10
-8
-6
항체 농도 (M)
NORI-011
NORI-008
NORI-003
NORI-006
NORI-035
대조군
b
moMTP-2 단백질 억제
MTP-2 활성 (%)
ex360/em460
100
50
0
-10
-8
-6
항체 농도 (M)
NORI-011
NORI-008
NORI-003
NORI-006
NORI-035
대조군

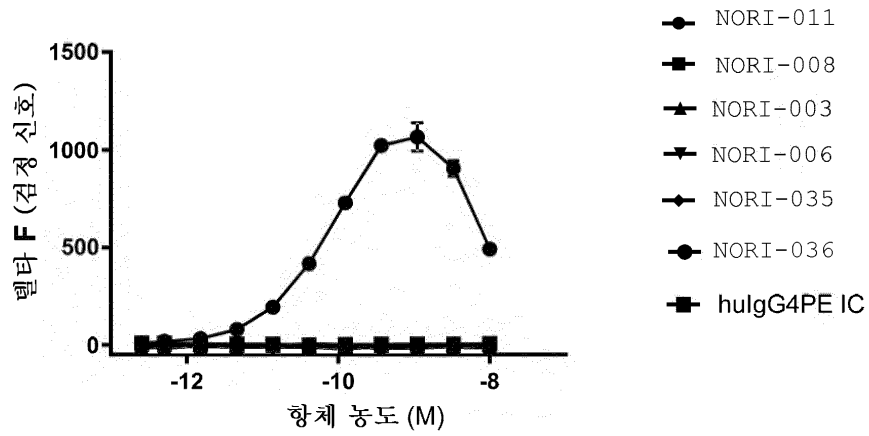
도면4


A
150
100
50
-50
50
100
huMTP-2 ECD
% 효과 (%)
moMTP-2 ECD
% 효과 (%)
B
150
100
50
-100
50
100
huMTP-2 ECD
% 효과 (%)
moMTP-2 ECD
% 효과 (%)

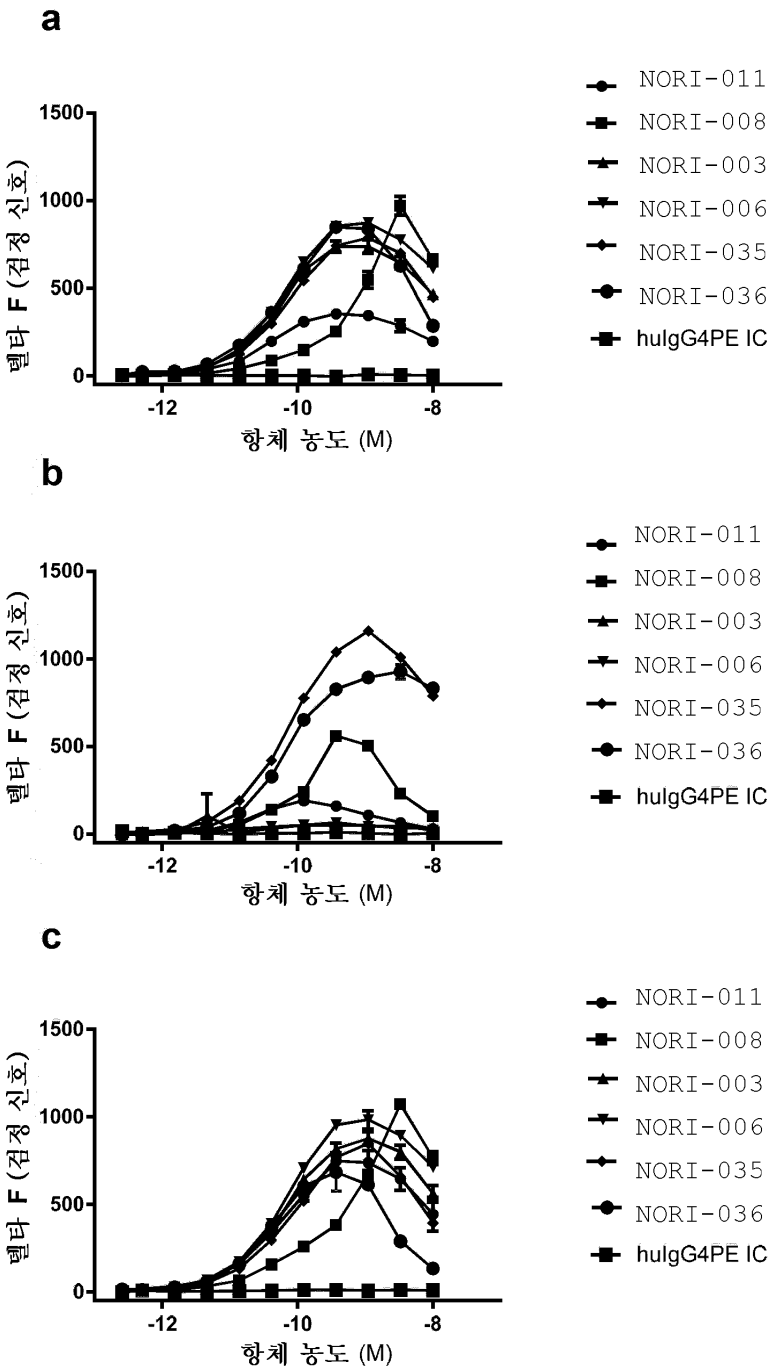
도면5


200
150
100
50
0
-12
-10
-8
-6
MTP-2 활성(%)
ex360/em460
로그 mAb농도 (M)
NORI-034
NORI-009
NORI-010
NORI-012
NORI-008
NORI-014
NORI-013
hulgG4PE 이소타입

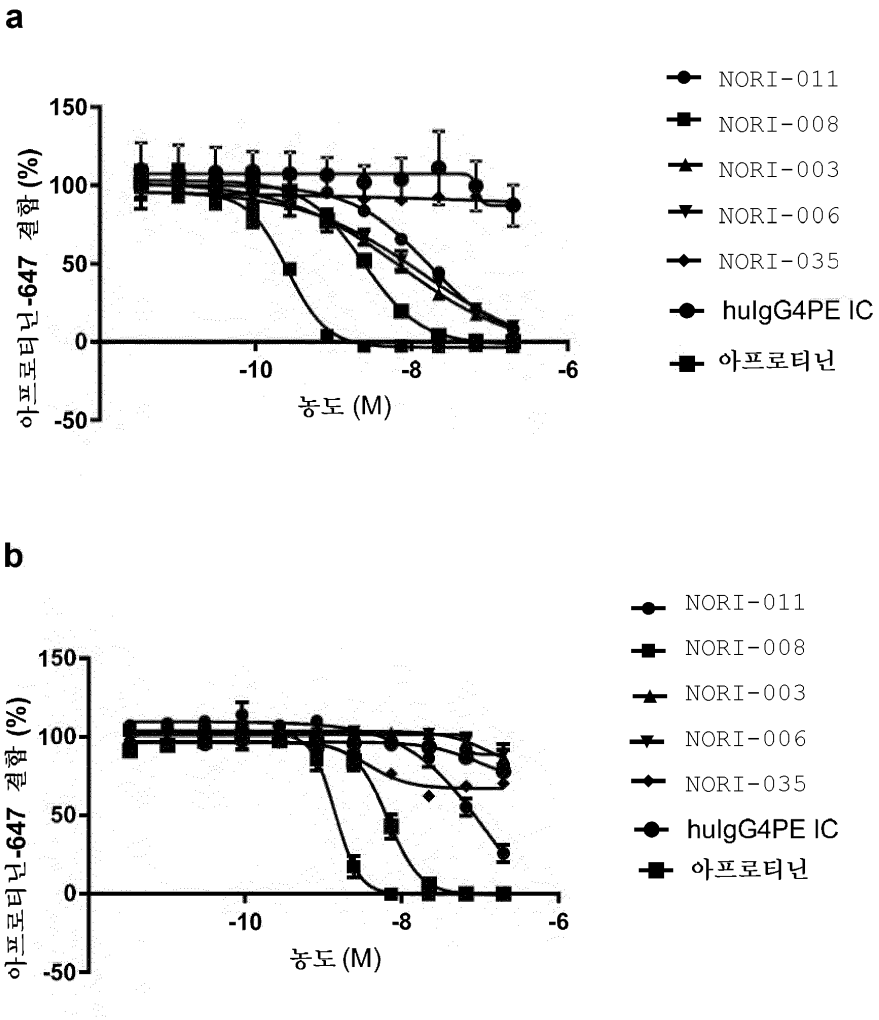
도면6


델타 F (검정 신호)
1500
1000
500
0
-12
-10
-8
항체 농도 (M)
NORI-011
NORI-008
NORI-003
NORI-006
NORI-035
NORI-036
huIgG4PE IC

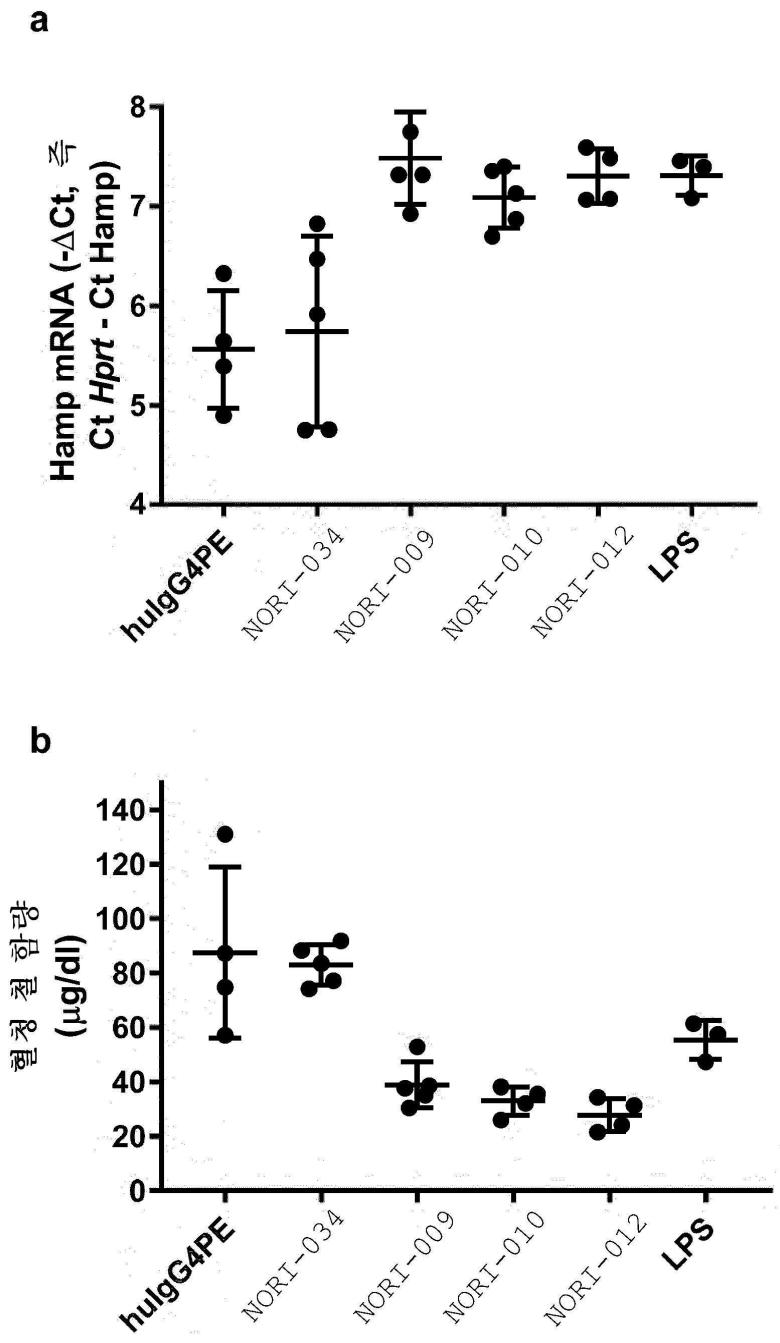
도면7


a
델타 F (검정 신호)
1500
1000
500
0
-12
-10
-8
항체 농도 (M)
NORI-011
NORI-008
NORI-003
NORI-006
NORI-035
NORI-036
hulgG4PE IC
b
델타 F (검정 신호)
1500
1000
500
0
-12
-10
-8
항체 농도 (M)
NORI-011
NORI-008
NORI-003
NORI-006
NORI-035
NORI-036
hulgG4PE IC
c
델타 F (검정 신호)
1500
1000
500
0
-12
-10
-8
항체 농도 (M)
NORI-011
NORI-008
NORI-003
NORI-006
NORI-035
NORI-036
hulgG4PE IC

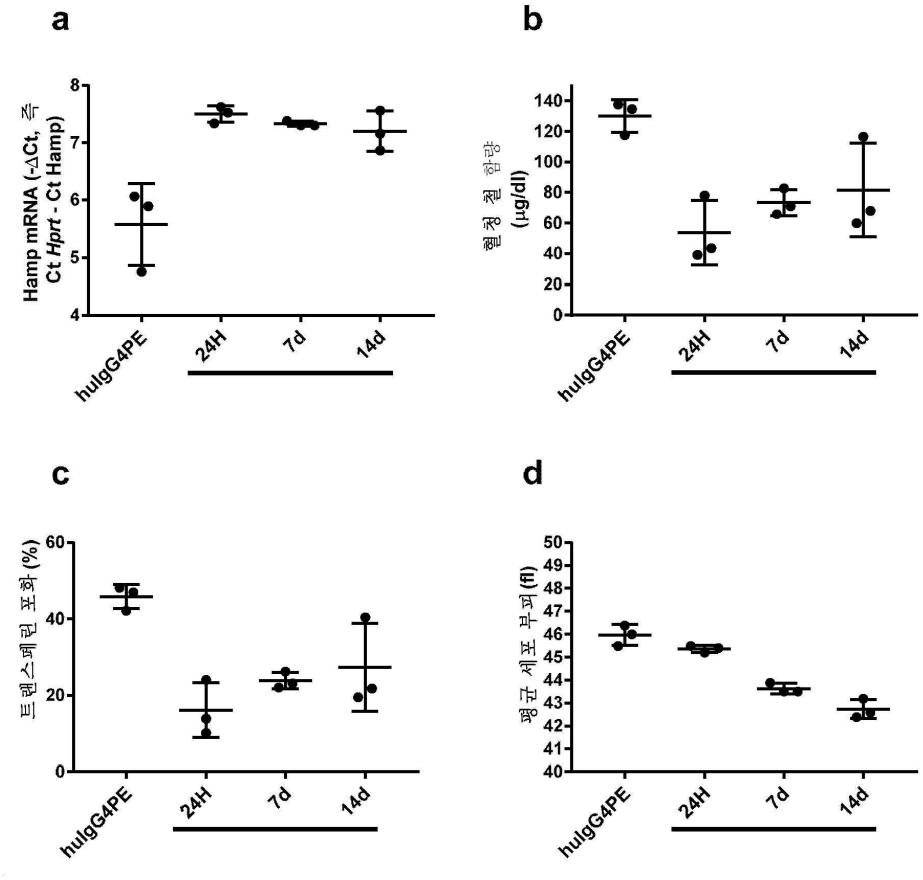
도면8


a
150
100
50
0
-50
-10
-8
-6
농도 (M)
아프로티닌-647 결합 (%)
NORI-011
NORI-008
NORI-003
NORI-006
NORI-035
hulgG4PE IC
아프로티닌
b
150
100
50
0
-50
-10
-8
-6
농도 (M)
아프로티닌-647 결합 (%)
NORI-011
NORI-008
NORI-003
NORI-006
NORI-035
hulgG4PE IC
아프로티닌

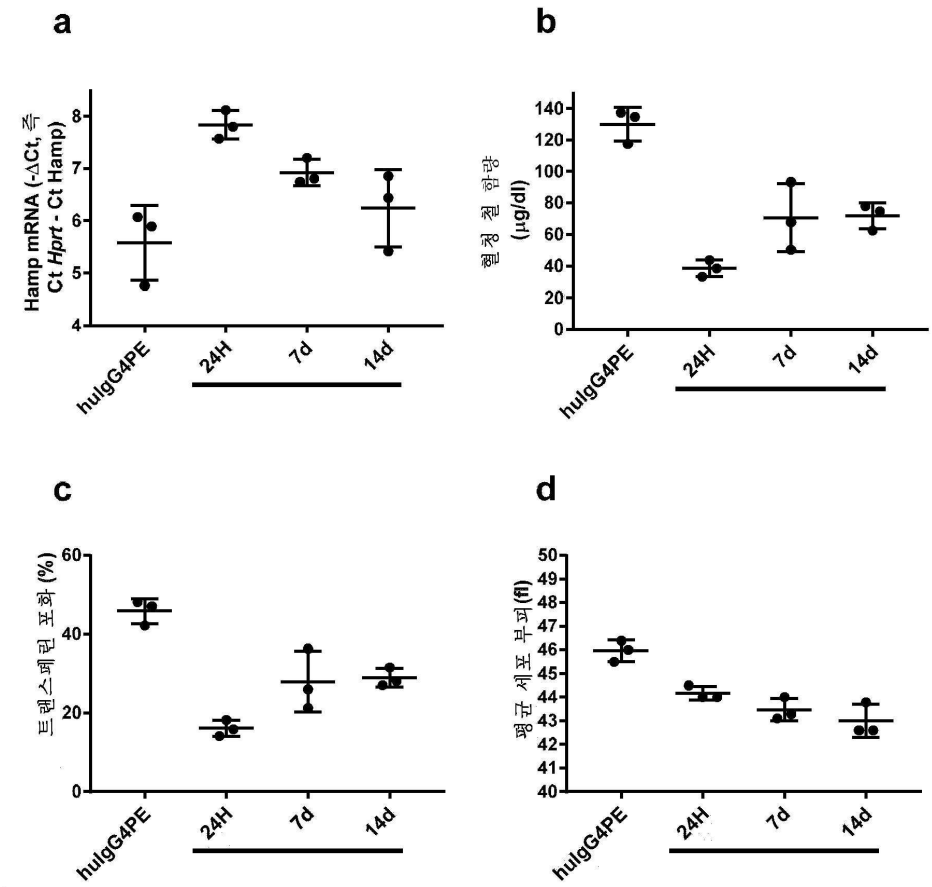
도면9


a
Hamp mRNA (-ΔCt, 즉 Ct Hprt - Ct Hamp)
8
7
6
5
4
hulgG4PE
NORI-034
NORI-009
NORI-010
NORI-012
LPS
b
혈청 철 함량 (μg/dl)
140
120
100
80
60
40
20
0
hulgG4PE
NORI-034
NORI-009
NORI-010
NORI-012
LPS

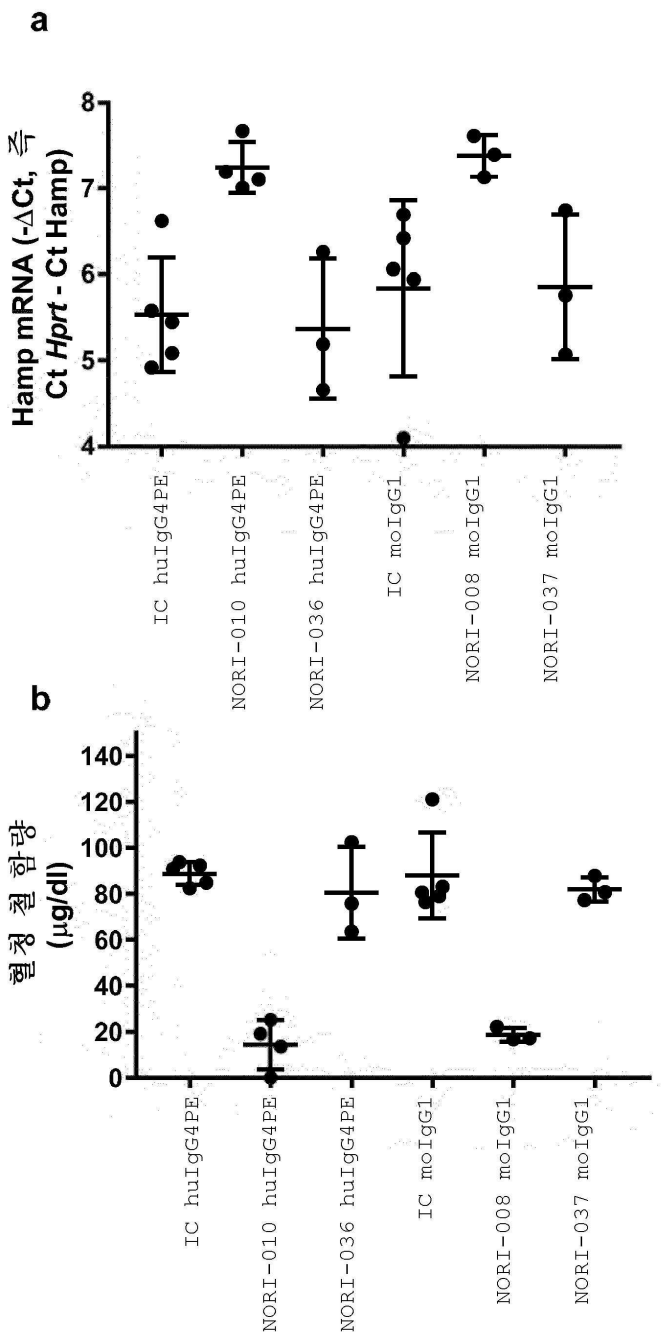
도면10


a
Hamp mRNA (-ΔCt, 즉 Ct Hprt - Ct Hamp)
8
7
6
5
4
hulgG4PE
24H
7d
14d
b
혈청 철 함량 (μg/dl)
140
120
100
80
60
40
20
0
hulgG4PE
24H
7d
14d
c
트랜스페린 포화 (%)
60
40
20
0
hulgG4PE
24H
7d
14d
d
평균 세포 부피 (fl)
50
49
48
47
46
45
44
43
42
41
40
hulgG4PE
24H
7d
14d

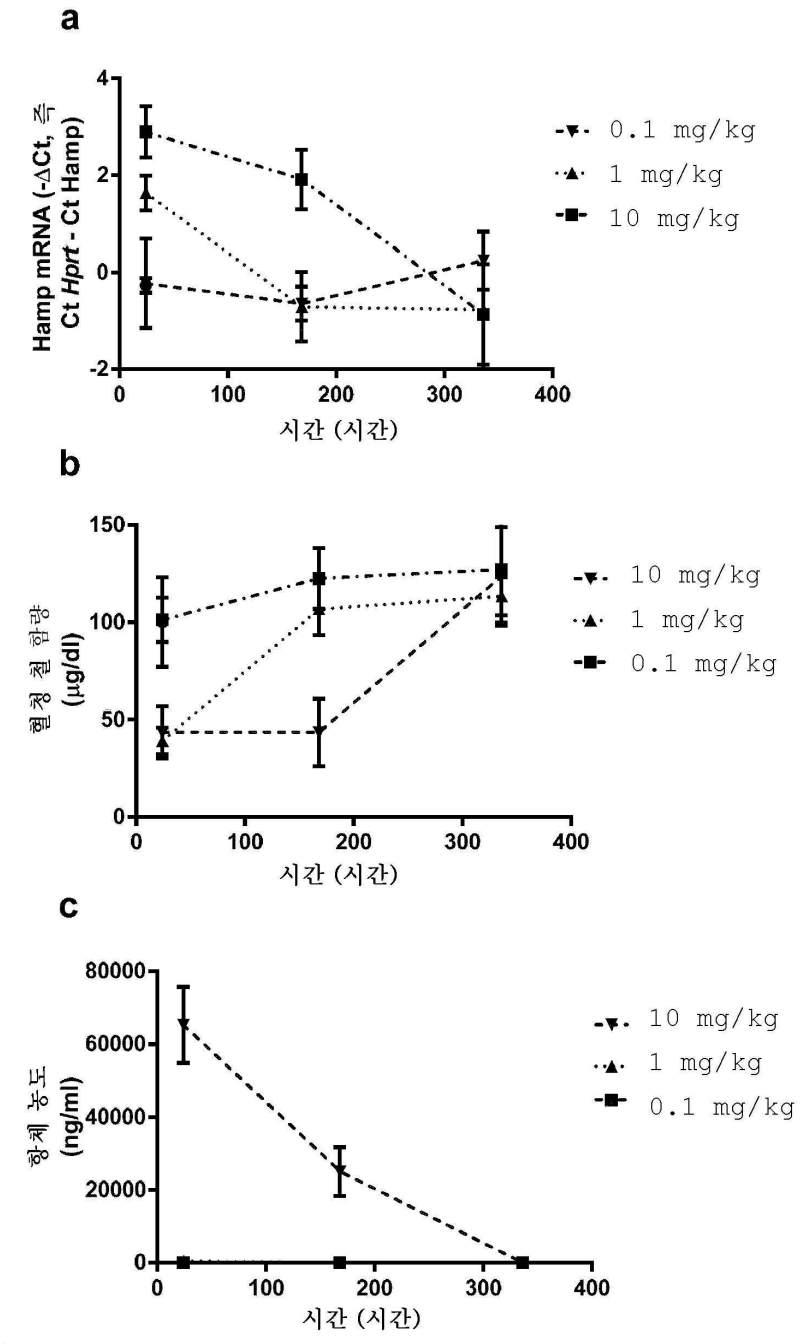
도면11


a
Hamp mRNA (-ΔCt, 즉 Ct Hprt - Ct Hamp)
8
7
6
5
4
hulgG4PE
24H
7d
14d
b
혈청 철 함량 (μg/dl)
140
120
100
80
60
40
20
0
hulgG4PE
24H
7d
14d
c
트랜스페린 포화 (%)
60
40
20
0
hulgG4PE
24H
7d
14d
d
평균 세포 부피 (fl)
50
49
48
47
46
45
44
43
42
41
40
hulgG4PE
24H
7d
14d

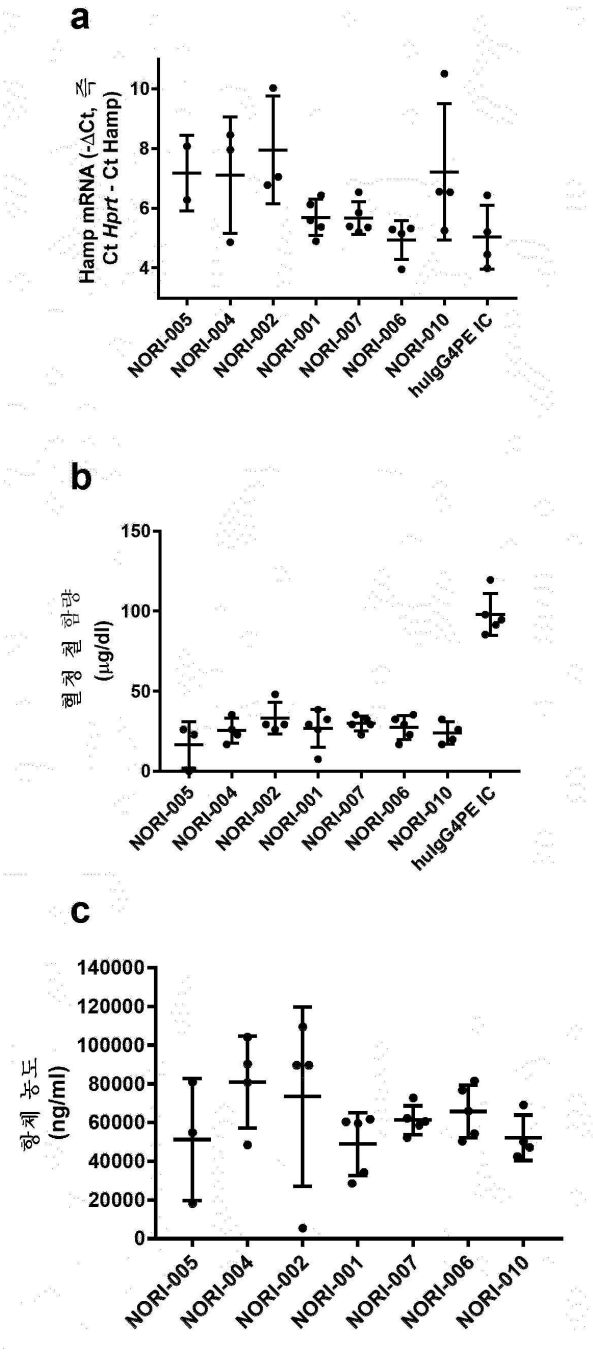
도면12


a
Hamp mRNA (-ΔCt, 즉 Ct Hprt - Ct Hamp)
8
7
6
5
4
IC huIgG4PE
NORI-010 huIgG4PE
NORI-036 huIgG4PE
IC moIgG1
NORI-008 moIgG1
NORI-037 moIgG1
b
혈청 철 함량 (μg/dl)
140
120
100
80
60
40
20
0
IC huIgG4PE
NORI-010 huIgG4PE
NORI-036 huIgG4PE
IC moIgG1
NORI-008 moIgG1
NORI-037 moIgG1

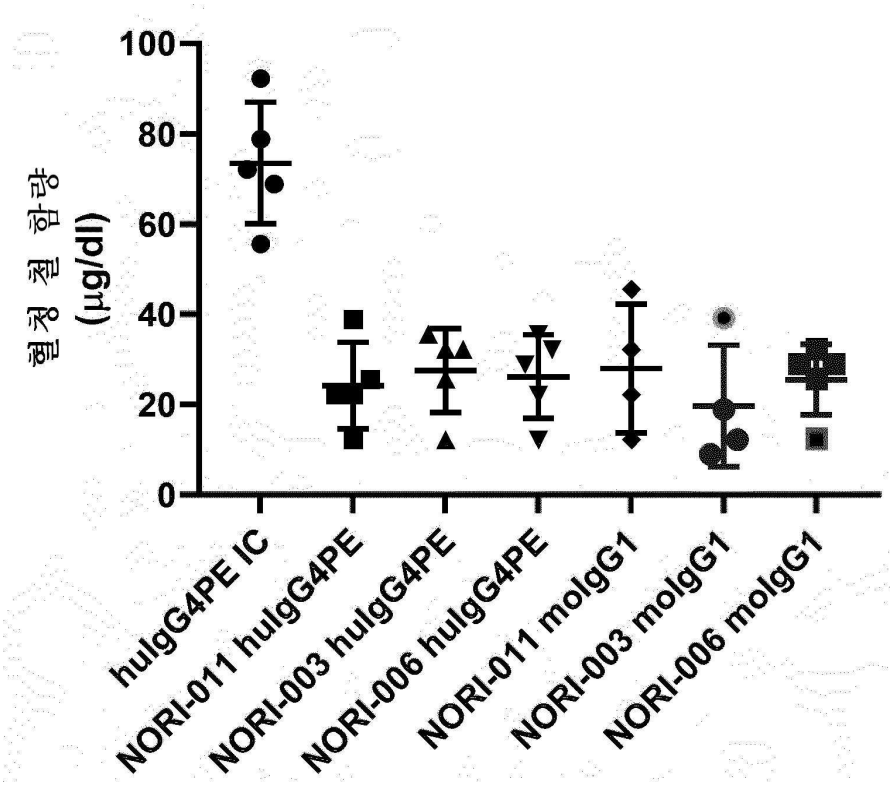
도면13


a
Hamp mRNA (-ΔCt, 즉 Ct Hprt - Ct Hamp)
4
2
0
-2
0
100
200
300
400
시간 (시간)
0.1 mg/kg
1 mg/kg
10 mg/kg
b
혈청 철 함량 (μg/dl)
150
100
50
0
0
100
200
300
400
시간 (시간)
10 mg/kg
1 mg/kg
0.1 mg/kg
c
항체 농도 (ng/ml)
80000
60000
40000
20000
0
0
100
200
300
400
시간 (시간)
10 mg/kg
1 mg/kg
0.1 mg/kg

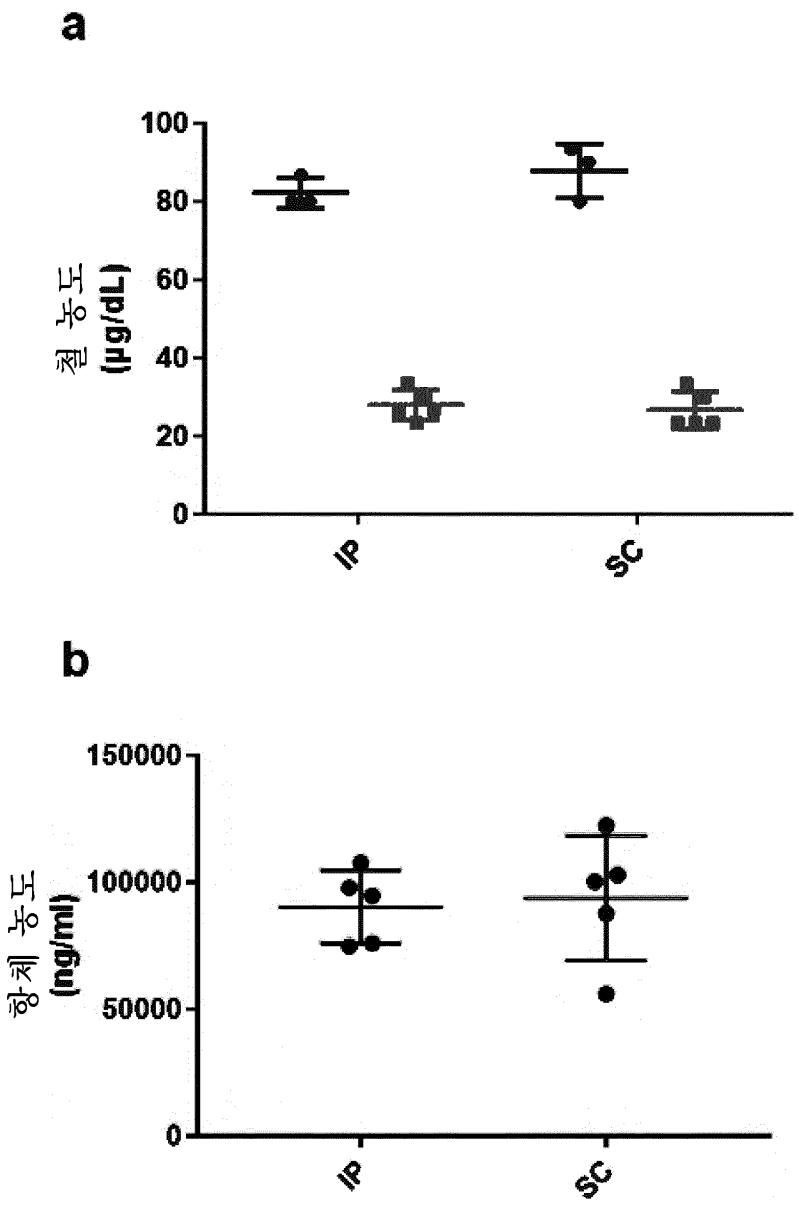
도면14


a
Hamp mRNA (-ΔCt, 즉
Ct Hprt - Ct Hamp)
10
8
6
4
NORI-005
NORI-004
NORI-002
NORI-001
NORI-007
NORI-006
NORI-010
huIgG4PE IC
b
혈청 철 함량
(μg/dl)
150
100
50
0
NORI-005
NORI-004
NORI-002
NORI-001
NORI-007
NORI-006
NORI-010
huIgG4PE IC
c
항체 농도
(ng/ml)
140000
120000
100000
80000
60000
40000
20000
0
NORI-005
NORI-004
NORI-002
NORI-001
NORI-007
NORI-006
NORI-010

도면15

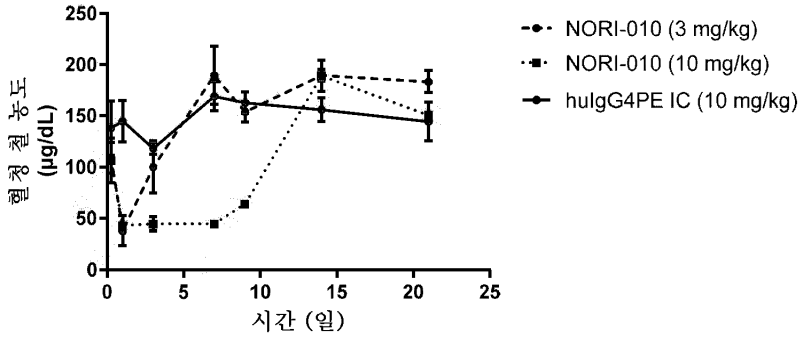

혈청 철 함량 (μg/dl)
100
80
60
40
20
0
huIgG4PE IC
NORI-011 huIgG4PE
NORI-003 huIgG4PE
NORI-006 huIgG4PE
NORI-011 moIgG1
NORI-003 moIgG1
NORI-006 moIgG1

도면16

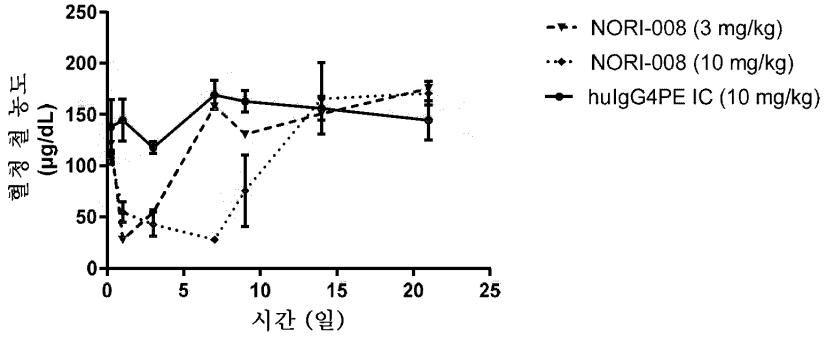

a
100
80
60
40
20
0
혈 농도 (μg/dL)
IP
SC
b
150000
100000
50000
0
항체 농도 (mg/ml)
IP
SC

도면17

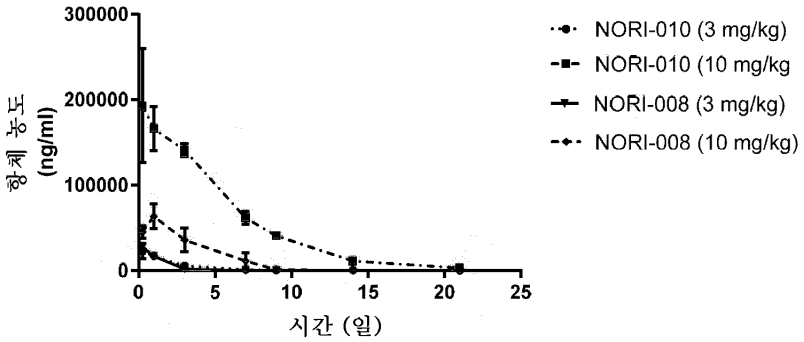
a


혈청 철 농도 (μg/dL)
250
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
25
시간 (일)
NORI-010 (3 mg/kg)
NORI-010 (10 mg/kg)
huIgG4PE IC (10 mg/kg)

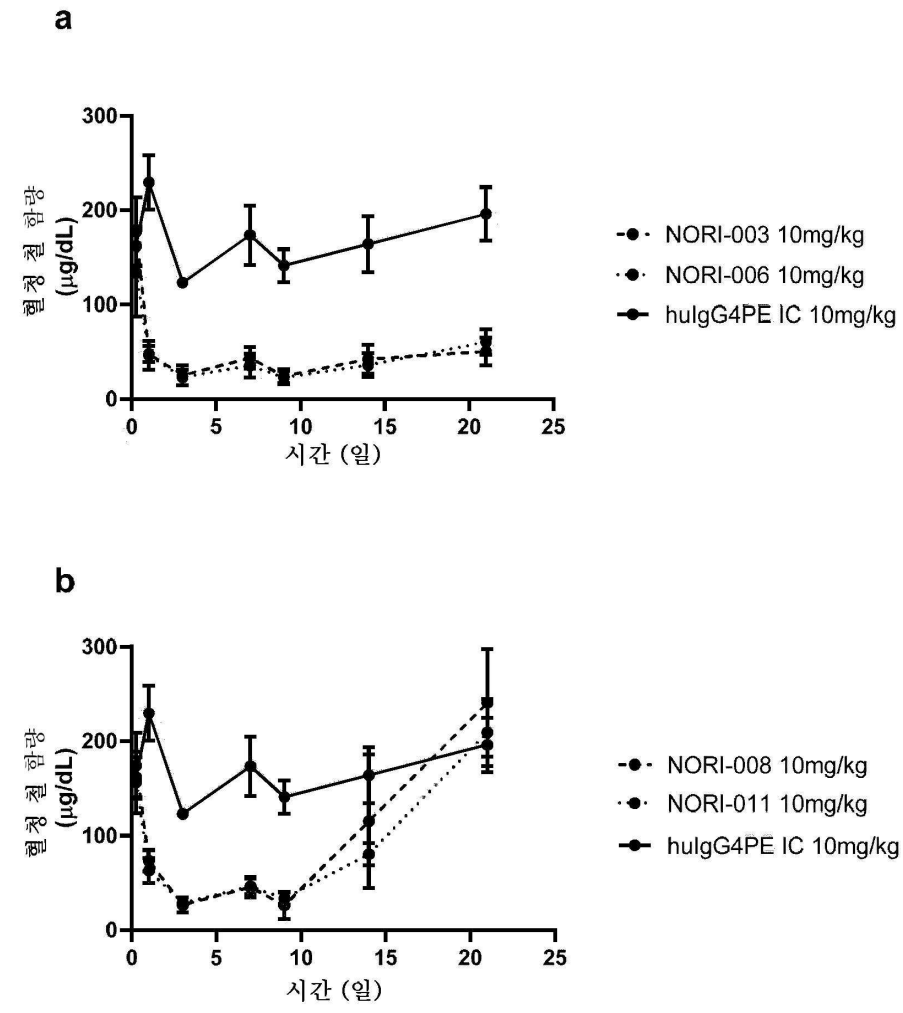
b


혈청 철 농도 (μg/dL)
250
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
25
시간 (일)
NORI-008 (3 mg/kg)
NORI-008 (10 mg/kg)
huIgG4PE IC (10 mg/kg)

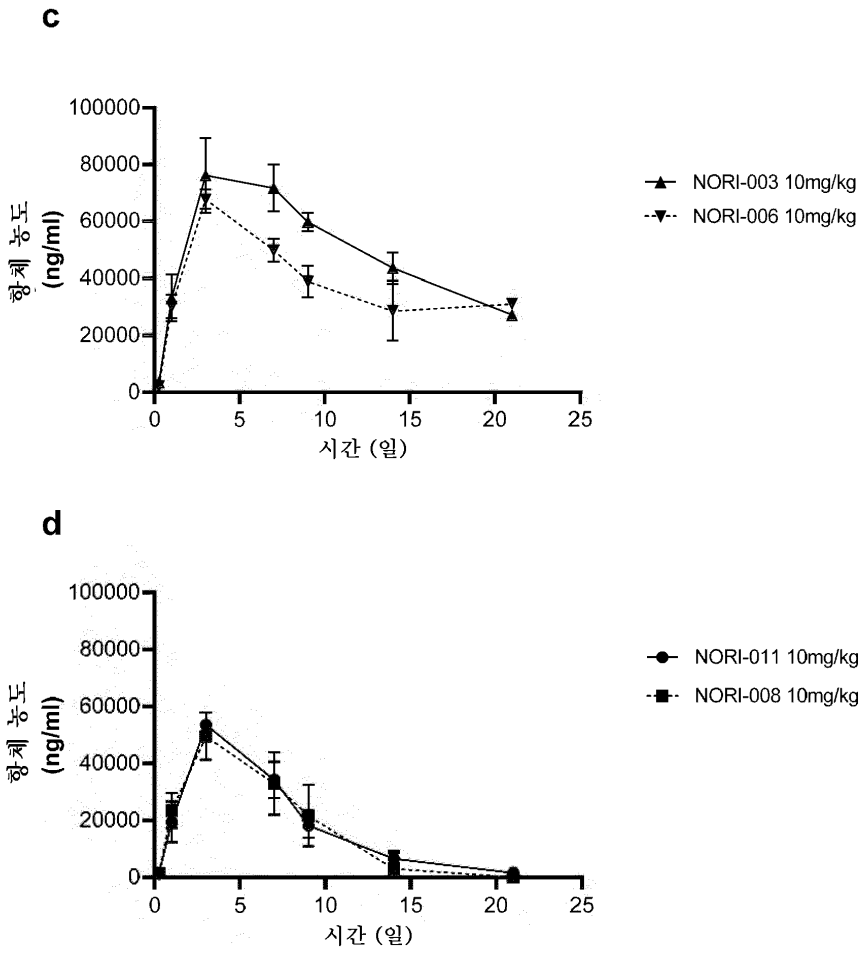
c


항체 농도 (ng/ml)
300000
200000
100000
0
0
5
10
15
20
25
시간 (일)
NORI-010 (3 mg/kg)
NORI-010 (10 mg/kg
NORI-008 (3 mg/kg)
NORI-008 (10 mg/kg)

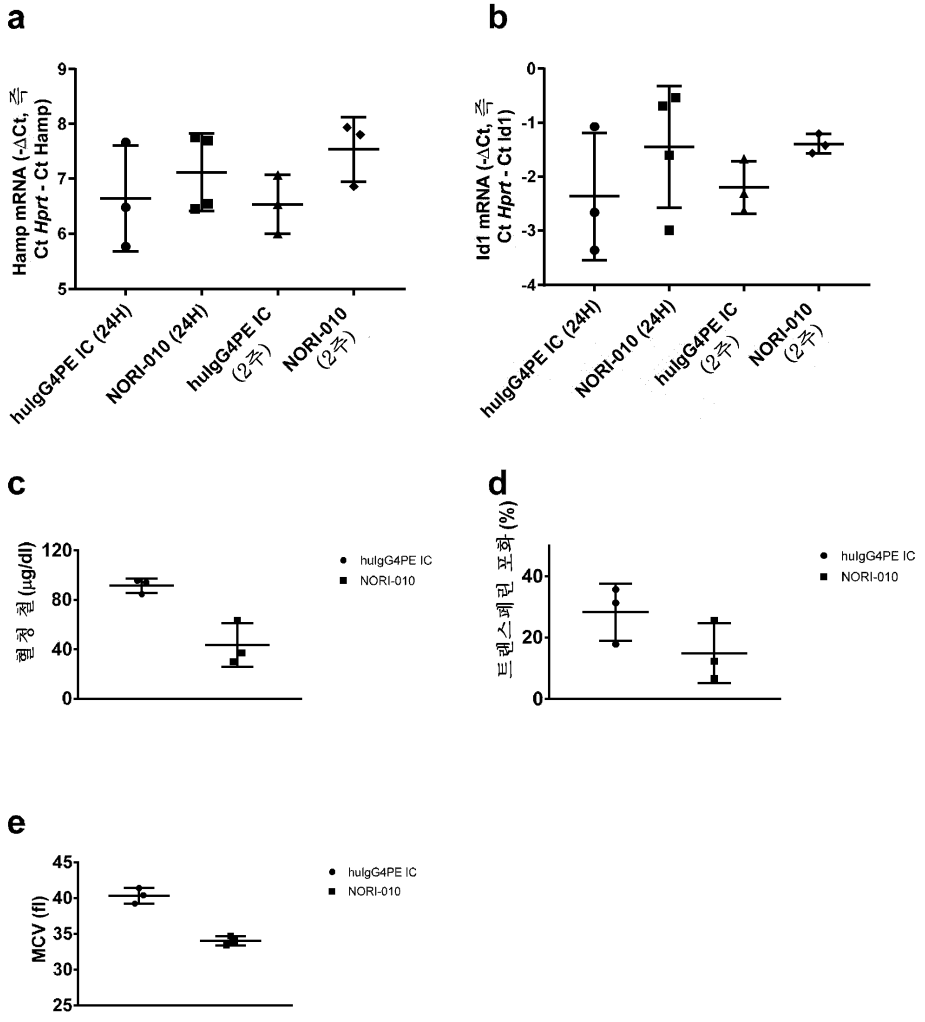
도면18i


a
혈청 철 함량 (μg/dL)
300
200
100
0
0
5
10
15
20
25
시간 (일)
NORI-003 10mg/kg
NORI-006 10mg/kg
huIgG4PE IC 10mg/kg
b
혈청 철 함량 (μg/dL)
300
200
100
0
0
5
10
15
20
25
시간 (일)
NORI-008 10mg/kg
NORI-011 10mg/kg
huIgG4PE IC 10mg/kg

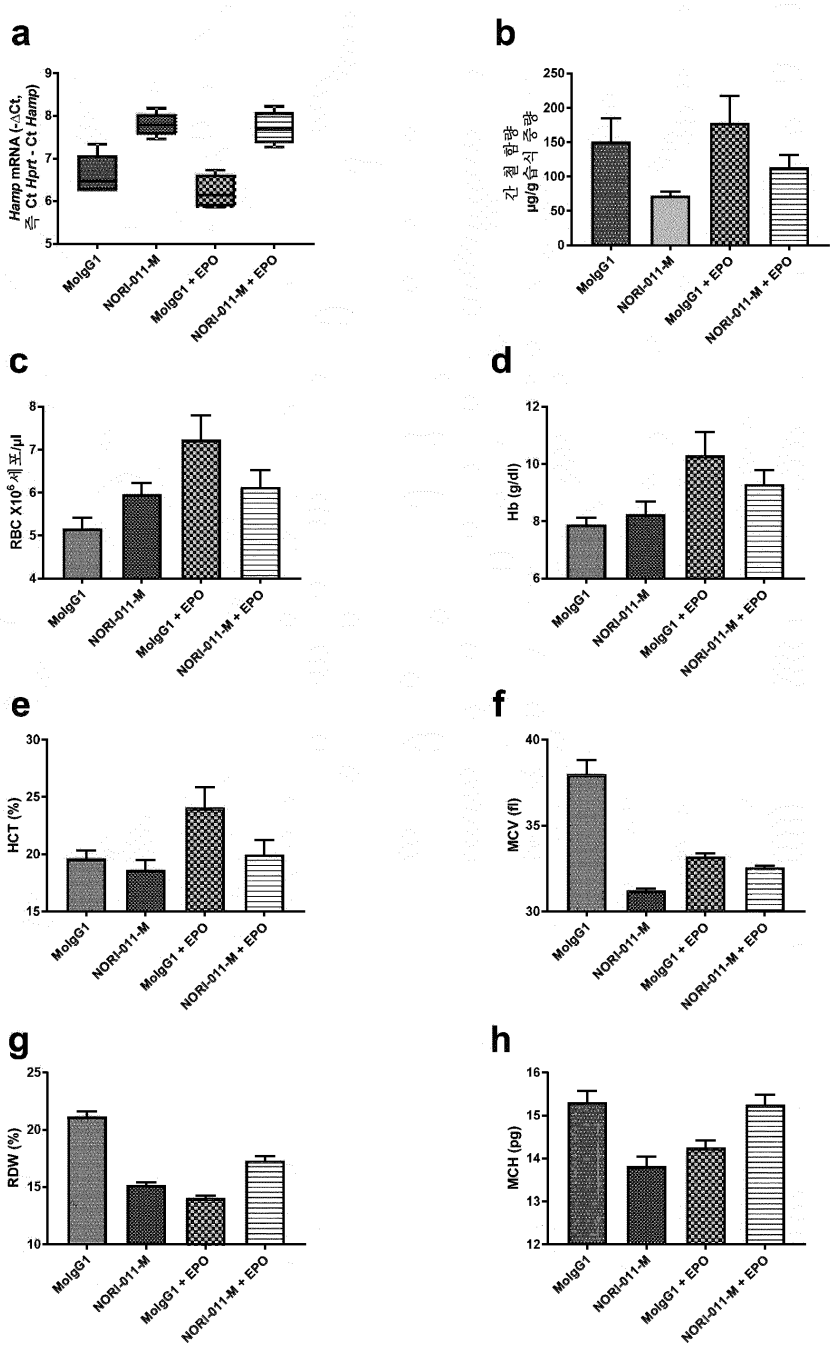
도면18ii


c
100000
80000
60000
40000
20000
0
항체 농도 (ng/ml)
0
5
10
15
20
25
시간 (일)
NORI-003 10mg/kg
NORI-006 10mg/kg
d
100000
80000
60000
40000
20000
0
항체 농도 (ng/ml)
0
5
10
15
20
25
시간 (일)
NORI-011 10mg/kg
NORI-008 10mg/kg

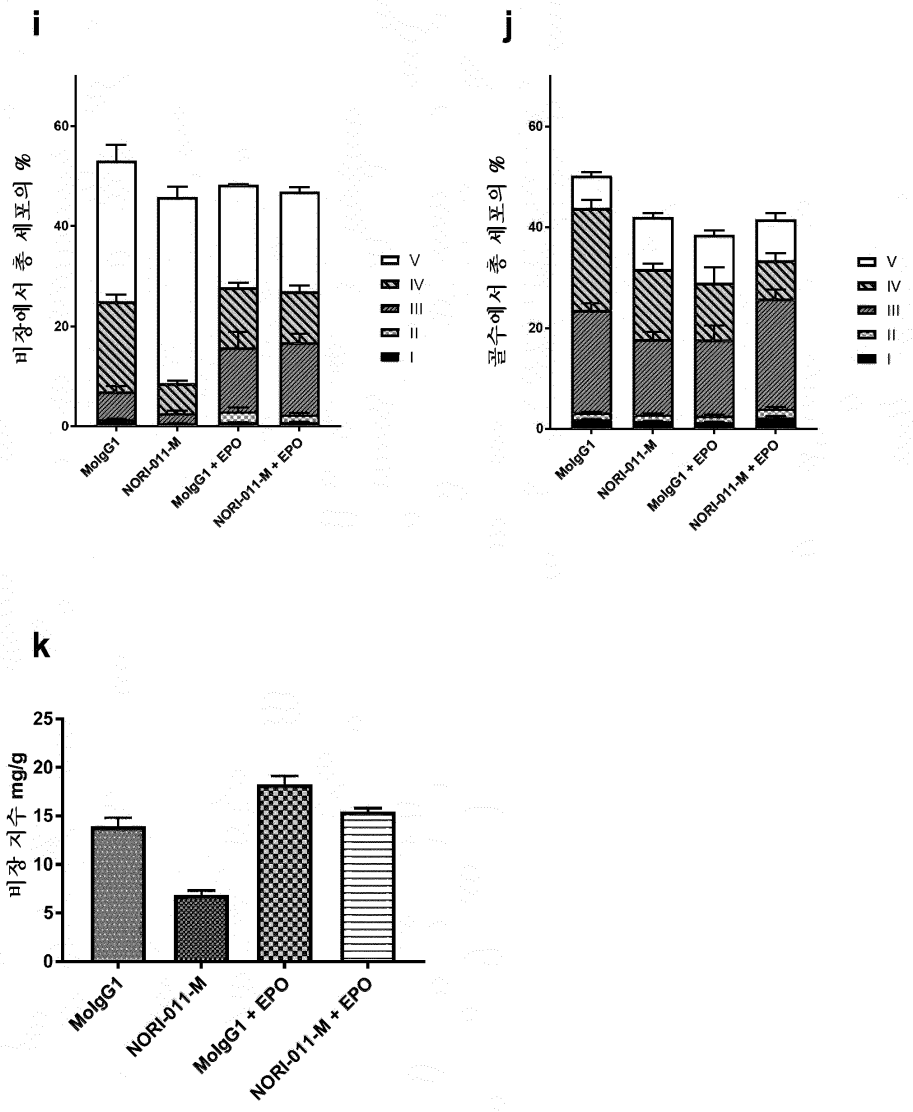
도면19


a
Hamp mRNA (-ΔCt, 즉 Ct Hprt - Ct Hamp)
9
8
7
6
5
huIgG4PE IC (24H)
NORI-010 (24H)
huIgG4PE IC (2주)
NORI-010 (2주)
b
Id1 mRNA (-ΔCt, 즉 Ct Hprt - Ct Id1)
0
-1
-2
-3
-4
huIgG4PE IC (24H)
NORI-010 (24H)
huIgG4PE IC (2주)
NORI-010 (2주)
c
혈청 철 (μg/dl)
120
80
40
0
huIgG4PE IC
NORI-010
d
트랜스페린 포화 (%)
40
20
0
huIgG4PE IC
NORI-010
e
MCV (fl)
45
40
35
30
25
huIgG4PE IC
NORI-010

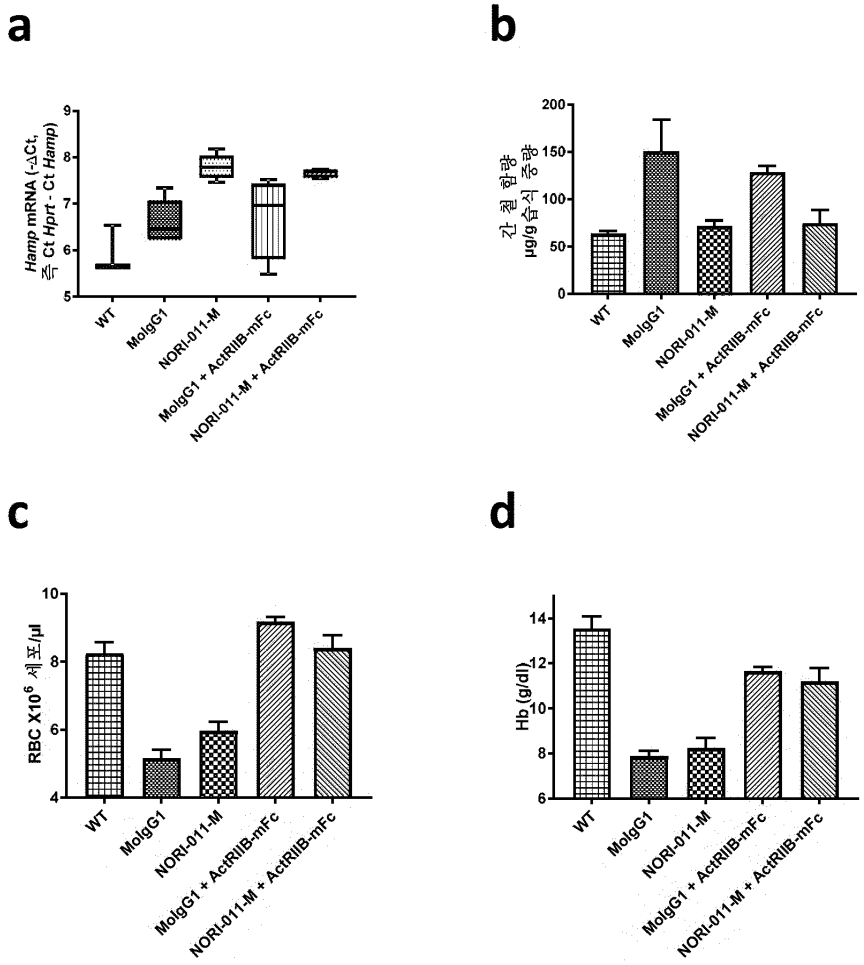
도면20i


a
Hamp mRNA (-ΔCt, Ct Hprt - Ct Hamp)
b
간 철 함량 μg/g 습식 중량
c
RBC X10^6 세포/μl
d
Hb (g/dl)
e
HCT (%)
f
MCV (fl)
g
RDW (%)
h
MCH (pg)
MolgG1
NORI-011-M
MolgG1 + EPO
NORI-011-M + EPO

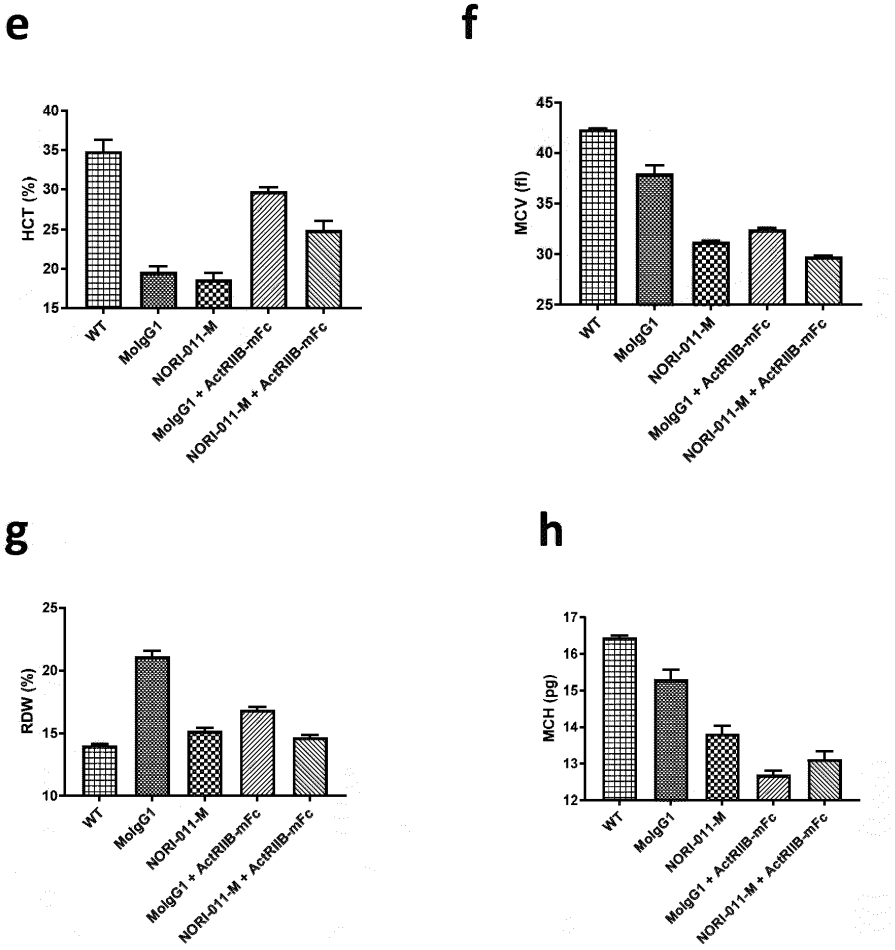
도면20ii


i
비장에서 총 세포의 %
60
40
20
0
V
IV
III
II
I
MolgG1
NORI-011-M
MolgG1 + EPO
NORI-011-M + EPO
j
골수에서 총 세포의 %
60
40
20
0
V
IV
III
II
I
MolgG1
NORI-011-M
MolgG1 + EPO
NORI-011-M + EPO
k
비장 지수 mg/g
25
20
15
10
5
0
MolgG1
NORI-011-M
MolgG1 + EPO
NORI-011-M + EPO

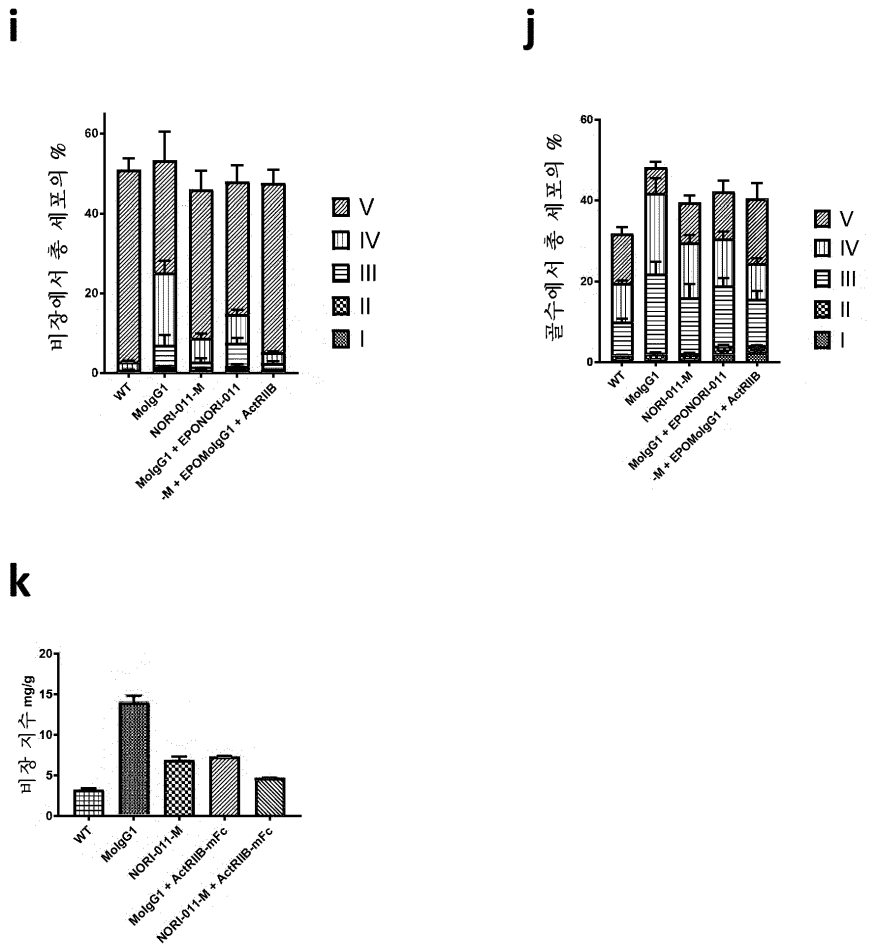
도면21i


a
Hamp mRNA (-ΔCt, 즉 Ct Hprt - Ct Hamp)
9
8
7
6
5
WT
MoIgG1
NORI-011-M
MoIgG1 + ActRIIB-mFc
NORI-011-M + ActRIIB-mFc
b
간 철 함량 μg/g 습식 중량
200
150
100
50
0
WT
MoIgG1
NORI-011-M
MoIgG1 + ActRIIB-mFc
NORI-011-M + ActRIIB-mFc
c
RBC X10^6 세포/μl
10
8
6
4
WT
MoIgG1
NORI-011-M
MoIgG1 + ActRIIB-mFc
NORI-011-M + ActRIIB-mFc
d
Hb (g/dl)
14
12
10
8
6
WT
MoIgG1
NORI-011-M
MoIgG1 + ActRIIB-mFc
NORI-011-M + ActRIIB-mFc

도면21ii


e
HCT (%)
40
35
30
25
20
15
WT
MolgG1
NORI-011-M
MolgG1 + ActRIIB-mFc
NORI-011-M + ActRIIB-mFc
f
MCV (fl)
45
40
35
30
25
WT
MolgG1
NORI-011-M
MolgG1 + ActRIIB-mFc
NORI-011-M + ActRIIB-mFc
g
RDW (%)
25
20
15
10
WT
MolgG1
NORI-011-M
MolgG1 + ActRIIB-mFc
NORI-011-M + ActRIIB-mFc
h
MCH (pg)
17
16
15
14
13
12
WT
MolgG1
NORI-011-M
MolgG1 + ActRIIB-mFc
NORI-011-M + ActRIIB-mFc

도면21iii



서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> Kymab Limited

<120> Treatment for Physiological Iron Overload

<130> K00066-1 WO

<150> GB1917524.9

<151> 2019-11-29

<150> GB1917882.1

<151> 2019-12-06

<160> 580

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 855

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1

Met Gly Ser Asp Arg Ala Arg Lys Gly Gly Gly Gly Pro Lys Asp Phe
1 5 10 15

Gly Ala Gly Leu Lys Tyr Asn Ser Arg His Glu Lys Val Asn Gly Leu

20 25 30

Glu Glu Gly Val Glu Phe Leu Pro Val Asn Asn Val Lys Lys Val Glu
35 40 45

Lys His Gly Pro Gly Arg Trp Val Val Leu Ala Ala Val Leu Ile Gly
50 55 60

Leu Leu Leu Val Leu Leu Gly Ile Gly Phe Leu Val Trp His Leu Gln
65 70 75 80

Tyr Arg Asp Val Arg Val Gln Lys Val Phe Asn Gly Tyr Met Arg Ile

85 90 95

Thr Asn Glu Asn Phe Val Asp Ala Tyr Glu Asn Ser Asn Ser Thr Glu

100 105 110

Phe Val Ser Leu Ala Ser Lys Val Lys Asp Ala Leu Lys Leu Leu Tyr
115 120 125

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

Ala Phe Ser Glu Gly Ser Val Ile Ala Tyr Tyr Trp Ser Glu Phe Ser

145 150 155 160

Ile Pro Gln His Leu Val Glu Glu Ala Glu Arg Val Met Ala Glu Glu

165 170 175

Arg Val Val Met Leu Pro Pro Arg Ala Arg Ser Leu Lys Ser Phe Val

180 185 190

Val Thr Ser Val Val Ala Phe Pro Thr Asp Ser Lys Thr Val Gln Arg
195 200 205

Thr Gln Asp Asn Ser Cys Ser Phe Gly Leu His Ala Arg Gly Val Glu

210 215 220

Leu Met Arg Phe Thr Thr Pro Gly Phe Pro Asp Ser Pro Tyr Pro Ala

225 230 235 240

His Ala Arg Cys Gln Trp Ala Leu Arg Gly Asp Ala Asp Ser Val Leu

245 250 255

Ser Leu Thr Phe Arg Ser Phe Asp Leu Ala Ser Cys Asp Glu Arg Gly

260 265 270

Ser Asp Leu Val Thr Val Tyr Asn Thr Leu Ser Pro Met Glu Pro His

275 280 285

Ala Leu Val Gln Leu Cys Gly Thr Tyr Pro Pro Ser Tyr Asn Leu Thr

290 295 300

Phe His Ser Ser Gln Asn Val Leu Leu Ile Thr Leu Ile Thr Asn Thr

305 310 315 320

Glu Arg Arg His Pro Gly Phe Glu Ala Thr Phe Phe Gln Leu Pro Arg

325 330 335

Met Ser Ser Cys Gly Gly Arg Leu Arg Lys Ala Gln Gly Thr Phe Asn

340 345 350

Ser Pro Tyr Tyr Pro Gly His Tyr Pro Pro Asn Ile Asp Cys Thr Trp

355 360 365

Asn Ile Glu Val Pro Asn Asn Gln His Val Lys Val Arg Phe Lys Phe

370 375 380

Phe Tyr Leu Leu Glu Pro Gly Val Pro Ala Gly Thr Cys Pro Lys Asp

385 390 395 400

Tyr Val Glu Ile Asn Gly Glu Lys Tyr Cys Gly Glu Arg Ser Gln Phe

405 410 415

Val Val Thr Ser Asn Ser Asn Lys Ile Thr Val Arg Phe His Ser Asp

420 425 430

Gln Ser Tyr Thr Asp Thr Gly Phe Leu Ala Glu Tyr Leu Ser Tyr Asp

435 440 445

Ser Ser Asp Pro Cys Pro Gly Gln Phe Thr Cys Arg Thr Gly Arg Cys

450 455 460

Ile Arg Lys Glu Leu Arg Cys Asp Gly Trp Ala Asp Cys Thr Asp His

465 470 475 480

Ser Asp Glu Leu Asn Cys Ser Cys Asp Ala Gly His Gln Phe Thr Cys
485 490 495
Lys Asn Lys Phe Cys Lys Pro Leu Phe Trp Val Cys Asp Ser Val Asn
500 505 510
Asp Cys Gly Asp Asn Ser Asp Glu Gln Gly Cys Ser Cys Pro Ala Gln
515 520 525
Thr Phe Arg Cys Ser Asn Gly Lys Cys Leu Ser Lys Ser Gln Gln Cys

530 535 540
Asn Gly Lys Asp Asp Cys Gly Asp Gly Ser Asp Glu Ala Ser Cys Pro
545 550 555 560
Lys Val Asn Val Val Thr Cys Thr Lys His Thr Tyr Arg Cys Leu Asn
565 570 575
Gly Leu Cys Leu Ser Lys Gly Asn Pro Glu Cys Asp Gly Lys Glu Asp
580 585 590
Cys Ser Asp Gly Ser Asp Glu Lys Asp Cys Asp Cys Gly Leu Arg Ser

595 600 605
Phe Thr Arg Gln Ala Arg Val Val Gly Gly Thr Asp Ala Asp Glu Gly
610 615 620
Glu Trp Pro Trp Gln Val Ser Leu His Ala Leu Gly Gln Gly His Ile
625 630 635 640
Cys Gly Ala Ser Leu Ile Ser Pro Asn Trp Leu Val Ser Ala Ala His
645 650 655
Cys Tyr Ile Asp Asp Arg Gly Phe Arg Tyr Ser Asp Pro Thr Gln Trp

660 665 670
Thr Ala Phe Leu Gly Leu His Asp Gln Ser Gln Arg Ser Ala Pro Gly
675 680 685
Val Gln Glu Arg Arg Leu Lys Arg Ile Ile Ser His Pro Phe Phe Asn
690 695 700
Asp Phe Thr Phe Asp Tyr Asp Ile Ala Leu Leu Glu Leu Glu Lys Pro
705 710 715 720
Ala Glu Tyr Ser Ser Met Val Arg Pro Ile Cys Leu Pro Asp Ala Ser

725 730 735

His Val Phe Pro Ala Gly Lys Ala Ile Trp Val Thr Gly Trp Gly His

740 745 750

Thr Gln Tyr Gly Gly Thr Gly Ala Leu Ile Leu Gln Lys Gly Glu Ile

755 760 765

Arg Val Ile Asn Gln Thr Thr Cys Glu Asn Leu Leu Pro Gln Gln Ile

770 775 780

Thr Pro Arg Met Met Cys Val Gly Phe Leu Ser Gly Gly Val Asp Ser

785 790 795 800

Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro Leu Ser Ser Val Glu Ala Asp Gly

805 810 815

Arg Ile Phe Gln Ala Gly Val Val Ser Trp Gly Asp Gly Cys Ala Gln

820 825 830

Arg Asn Lys Pro Gly Val Tyr Thr Arg Leu Pro Leu Phe Arg Asp Trp

835 840 845

Ile Lys Glu Asn Thr Gly Val

850 855

<210> 2

<211> 811

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2

Met Leu Leu Leu Phe His Ser Lys Arg Met Pro Val Ala Glu Ala Pro

1 5 10 15

Gln Val Ala Gly Gly Gln Gly Asp Gly Gly Asp Gly Glu Glu Ala Glu

20 25 30

Pro Glu Gly Met Phe Lys Ala Cys Glu Asp Ser Lys Arg Lys Ala Arg

35 40 45

Gly Tyr Leu Arg Leu Val Pro Leu Phe Val Leu Leu Ala Leu Leu Val

50 55 60

Leu Ala Ser Ala Gly Val Leu Leu Trp Tyr Phe Leu Gly Tyr Lys Ala

65 70 75 80

Glu Val Met Val Ser Gln Val Tyr Ser Gly Ser Leu Arg Val Leu Asn
85 90 95
Arg His Phe Ser Gln Asp Leu Thr Arg Arg Glu Ser Ser Ala Phe Arg
100 105 110
Ser Glu Thr Ala Lys Ala Gln Lys Met Leu Lys Glu Leu Ile Thr Ser

115 120 125
Thr Arg Leu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Ser Val Tyr Ser Phe Gly
130 135 140
Glu Gly Pro Leu Thr Cys Phe Phe Trp Phe Ile Leu Gln Ile Pro Glu
145 150 155 160
His Arg Arg Leu Met Leu Ser Pro Glu Val Val Gln Ala Leu Leu Val
165 170 175
Glu Glu Leu Leu Ser Thr Val Asn Ser Ser Ala Ala Val Pro Tyr Arg

180 185 190
Ala Glu Tyr Glu Val Asp Pro Glu Gly Leu Val Ile Leu Glu Ala Ser
195 200 205
Val Lys Asp Ile Ala Ala Leu Asn Ser Thr Leu Gly Cys Tyr Arg Tyr
210 215 220
Ser Tyr Val Gly Gln Gly Gln Val Leu Arg Leu Lys Gly Pro Asp His
225 230 235 240
Leu Ala Ser Ser Cys Leu Trp His Leu Gln Gly Pro Lys Asp Leu Met

245 250 255
Leu Lys Leu Arg Leu Glu Trp Thr Leu Ala Glu Cys Arg Asp Arg Leu
260 265 270
Ala Met Tyr Asp Val Ala Gly Pro Leu Glu Lys Arg Leu Ile Thr Ser
275 280 285
Val Tyr Gly Cys Ser Arg Gln Glu Pro Val Val Glu Val Leu Ala Ser
290 295 300
Gly Ala Ile Met Ala Val Val Trp Lys Lys Gly Leu His Ser Tyr Tyr

305 310 315 320
Asp Pro Phe Val Leu Ser Val Gln Pro Val Val Phe Gln Ala Cys Glu

325 330 335

Val Asn Leu Thr Leu Asp Asn Arg Leu Asp Ser Gln Gly Val Leu Ser

340 345 350

Thr Pro Tyr Phe Pro Ser Tyr Tyr Ser Pro Gln Thr His Cys Ser Trp

355 360 365

His Leu Thr Val Pro Ser Leu Asp Tyr Gly Leu Ala Leu Trp Phe Asp

370 375 380

Ala Tyr Ala Leu Arg Arg Gln Lys Tyr Asp Leu Pro Cys Thr Gln Gly

385 390 395 400

Gln Trp Thr Ile Gln Asn Arg Arg Leu Cys Gly Leu Arg Ile Leu Gln

405 410 415

Pro Tyr Ala Glu Arg Ile Pro Val Val Ala Thr Ala Gly Ile Thr Ile

420 425 430

Asn Phe Thr Ser Gln Ile Ser Leu Thr Gly Pro Gly Val Arg Val His

435 440 445

Tyr Gly Leu Tyr Asn Gln Ser Asp Pro Cys Pro Gly Glu Phe Leu Cys

450 455 460

Ser Val Asn Gly Leu Cys Val Pro Ala Cys Asp Gly Val Lys Asp Cys

465 470 475 480

Pro Asn Gly Leu Asp Glu Arg Asn Cys Val Cys Arg Ala Thr Phe Gln

485 490 495

Cys Lys Glu Asp Ser Thr Cys Ile Ser Leu Pro Lys Val Cys Asp Gly

500 505 510

Gln Pro Asp Cys Leu Asn Gly Ser Asp Glu Glu Gln Cys Gln Glu Gly

515 520 525

Val Pro Cys Gly Thr Phe Thr Phe Gln Cys Glu Asp Arg Ser Cys Val

530 535 540

Lys Lys Pro Asn Pro Gln Cys Asp Gly Arg Pro Asp Cys Arg Asp Gly

545 550 555 560

Ser Asp Glu Glu His Cys Asp Cys Gly Leu Gln Gly Pro Ser Ser Arg

565 570 575

Ile Val Gly Gly Ala Val Ser Ser Glu Gly Glu Trp Pro Trp Gln Ala
580 585 590
Ser Leu Gln Val Arg Gly Arg His Ile Cys Gly Gly Ala Leu Ile Ala
595 600 605
Asp Arg Trp Val Ile Thr Ala Ala His Cys Phe Gln Glu Asp Ser Met
610 615 620
Ala Ser Thr Val Leu Trp Thr Val Phe Leu Gly Lys Val Trp Gln Asn

625 630 635 640
Ser Arg Trp Pro Gly Glu Val Ser Phe Lys Val Ser Arg Leu Leu Leu
645 650 655
His Pro Tyr His Glu Glu Asp Ser His Asp Tyr Asp Val Ala Leu Leu
660 665 670
Gln Leu Asp His Pro Val Val Arg Ser Ala Ala Val Arg Pro Val Cys
675 680 685
Leu Pro Ala Arg Ser His Phe Phe Glu Pro Gly Leu His Cys Trp Ile

690 695 700
Thr Gly Trp Gly Ala Leu Arg Glu Gly Gly Pro Ile Ser Asn Ala Leu
705 710 715 720
Gln Lys Val Asp Val Gln Leu Ile Pro Gln Asp Leu Cys Ser Glu Val
725 730 735
Tyr Arg Tyr Gln Val Thr Pro Arg Met Leu Cys Ala Gly Tyr Arg Lys
740 745 750
Gly Lys Lys Asp Ala Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro Leu Val Cys

755 760 765
Lys Ala Leu Ser Gly Arg Trp Phe Leu Ala Gly Leu Val Ser Trp Gly
770 775 780
Leu Gly Cys Gly Arg Pro Asn Tyr Phe Gly Val Tyr Thr Arg Ile Thr
785 790 795 800
Gly Val Ile Ser Trp Ile Gln Gln Val Val Thr
805 810

<210> 3

<211> 843

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3

Met Asp Lys Glu Asn Ser Asp Val Ser Ala Ala Pro Ala Asp Leu Lys

1 5 10 15

Ile Ser Asn Ile Ser Val Gln Val Val Ser Ala Gln Lys Lys Leu Pro

20 25 30

Val Arg Arg Pro Pro Leu Pro Gly Arg Arg Leu Pro Leu Pro Gly Arg

35 40 45

Arg Pro Pro Gln Arg Pro Ile Gly Lys Ala Lys Pro Lys Lys Gln Ser

50 55 60

Lys Lys Lys Val Pro Phe Trp Asn Val Gln Asn Lys Ile Ile Leu Phe

65 70 75 80

Thr Val Phe Leu Phe Ile Leu Ala Val Ile Ala Trp Thr Leu Leu Trp

85 90 95

Leu Tyr Ile Ser Lys Thr Glu Ser Lys Asp Ala Phe Tyr Phe Ala Gly

100 105 110

Met Phe Arg Ile Thr Asn Ile Glu Phe Leu Pro Glu Tyr Arg Gln Lys

115 120 125

Glu Ser Arg Glu Phe Leu Ser Val Ser Arg Thr Val Gln Gln Val Ile

130 135 140

Asn Leu Val Tyr Thr Thr Ser Ala Phe Ser Lys Phe Tyr Glu Gln Ser

145 150 155 160

Val Val Ala Asp Val Ser Ser Asn Asn Lys Gly Gly Leu Leu Val His

165 170 175

Phe Trp Ile Val Phe Val Met Pro Arg Ala Lys Gly His Ile Phe Cys

180 185 190

Glu Asp Cys Val Ala Ala Ile Leu Lys Asp Ser Ile Gln Thr Ser Ile

195 200 205

Ile Asn Arg Thr Ser Val Gly Ser Leu Gln Gly Leu Ala Val Asp Met

210 215 220

Asp Ser Val Val Leu Asn Ala Gly Leu Arg Ser Asp Tyr Ser Ser Thr
225 230 235 240
Ile Gly Ser Asp Lys Gly Cys Ser Gln Tyr Phe Tyr Ala Glu His Leu
245 250 255
Ser Leu His Tyr Pro Leu Glu Ile Ser Ala Ala Ser Gly Arg Leu Met

260 265 270
Cys His Phe Lys Leu Val Ala Ile Val Gly Tyr Leu Ile Arg Leu Ser
275 280 285
Ile Lys Ser Ile Gln Ile Glu Ala Asp Asn Cys Val Thr Asp Ser Leu
290 295 300
Thr Ile Tyr Asp Ser Leu Leu Pro Ile Arg Ser Ser Ile Leu Tyr Arg
305 310 315 320
Ile Cys Glu Pro Thr Arg Thr Leu Met Ser Phe Val Ser Thr Asn Asn

325 330 335
Leu Met Leu Val Thr Phe Lys Ser Pro His Ile Arg Arg Leu Ser Gly
340 345 350
Ile Arg Ala Tyr Phe Glu Val Ile Pro Glu Gln Lys Cys Glu Asn Thr
355 360 365
Val Leu Val Lys Asp Ile Thr Gly Phe Glu Gly Lys Ile Ser Ser Pro
370 375 380
Tyr Tyr Pro Ser Tyr Tyr Pro Pro Lys Cys Lys Cys Thr Trp Lys Phe

385 390 395 400
Gln Thr Ser Leu Ser Thr Leu Gly Ile Ala Leu Lys Phe Tyr Asn Tyr
405 410 415
Ser Ile Thr Lys Lys Ser Met Lys Gly Cys Glu His Gly Trp Trp Glu
420 425 430
Ile Asn Glu His Met Tyr Cys Gly Ser Tyr Met Asp His Gln Thr Ile
435 440 445
Phe Arg Val Pro Ser Pro Leu Val His Ile Gln Leu Gln Cys Ser Ser

450 455 460
Arg Leu Ser Asp Lys Pro Leu Leu Ala Glu Tyr Gly Ser Tyr Asn Ile

465 470 475 480

Ser Gln Pro Cys Pro Val Gly Ser Phe Arg Cys Ser Ser Gly Leu Cys

485 490 495

Val Pro Gln Ala Gln Arg Cys Asp Gly Val Asn Asp Cys Phe Asp Glu

500 505 510

Ser Asp Glu Leu Phe Cys Val Ser Pro Gln Pro Ala Cys Asn Thr Ser

515 520 525

Ser Phe Arg Gln His Gly Pro Leu Ile Cys Asp Gly Phe Arg Asp Cys

530 535 540

Glu Asn Gly Arg Asp Glu Gln Asn Cys Thr Gln Ser Ile Pro Cys Asn

545 550 555 560

Asn Arg Thr Phe Lys Cys Gly Asn Asp Ile Cys Phe Arg Lys Gln Asn

565 570 575

Ala Lys Cys Asp Gly Thr Val Asp Cys Pro Asp Gly Ser Asp Glu Glu

580 585 590

Gly Cys Thr Cys Ser Arg Ser Ser Ser Ala Leu His Arg Ile Ile Gly

595 600 605

Gly Thr Asp Thr Leu Glu Gly Gly Trp Pro Trp Gln Val Ser Leu His

610 615 620

Phe Val Gly Ser Ala Tyr Cys Gly Ala Ser Val Ile Ser Arg Glu Trp

625 630 635 640

Leu Leu Ser Ala Ala His Cys Phe His Gly Asn Arg Leu Ser Asp Pro

645 650 655

Thr Pro Trp Thr Ala His Leu Gly Met Tyr Val Gln Gly Asn Ala Lys

660 665 670

Phe Val Ser Pro Val Arg Arg Ile Val Val His Glu Tyr Tyr Asn Ser

675 680 685

Gln Thr Phe Asp Tyr Asp Ile Ala Leu Leu Gln Leu Ser Ile Ala Trp

690 695 700

Pro Glu Thr Leu Lys Gln Leu Ile Gln Pro Ile Cys Ile Pro Pro Thr

705 710 715 720

Gly Gln Arg Val Arg Ser Gly Glu Lys Cys Trp Val Thr Gly Trp Gly
725 730 735
Arg Arg His Glu Ala Asp Asn Lys Gly Ser Leu Val Leu Gln Gln Ala
740 745 750
Glu Val Glu Leu Ile Asp Gln Thr Leu Cys Val Ser Thr Tyr Gly Ile
755 760 765
Ile Thr Ser Arg Met Leu Cys Ala Gly Ile Met Ser Gly Lys Arg Asp

770 775 780
Ala Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly Pro Leu Ser Cys Arg Arg Lys Ser
785 790 795 800
Asp Gly Lys Trp Ile Leu Thr Gly Ile Val Ser Trp Gly His Gly Ser
805 810 815
Gly Arg Pro Asn Phe Pro Gly Val Tyr Thr Arg Val Ser Asn Phe Val
820 825 830
Pro Trp Ile His Lys Tyr Val Pro Ser Leu Leu
835 840

<210> 4
<211> 811
<212> PRT
<213> Mus Musculus
<400> 4
Met Pro Arg Cys Phe Gln Leu Pro Cys Ser Thr Arg Met Pro Thr Thr
1 5 10 15
Glu Val Pro Gln Ala Ala Asp Gly Gln Gly Asp Ala Gly Asp Gly Glu
20 25 30
Glu Ala Ala Glu Pro Glu Gly Lys Phe Lys Pro Pro Lys Asn Thr Lys
35 40 45
Arg Lys Asn Arg Asp Tyr Val Arg Phe Thr Pro Leu Leu Leu Val Leu

50 55 60
Ala Ala Leu Val Ser Ala Gly Val Met Leu Trp Tyr Phe Leu Gly Tyr
65 70 75 80
Lys Ala Glu Val Thr Val Ser Gln Val Tyr Ser Gly Ser Leu Arg Val

85 90 95

Leu Asn Arg His Phe Ser Gln Asp Leu Gly Arg Arg Glu Ser Ile Ala

100 105 110

Phe Arg Ser Glu Ser Ala Lys Ala Gln Lys Met Leu Gln Glu Leu Val

115 120 125

Ala Ser Thr Arg Leu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Ser Val Tyr Ser

130 135 140

Phe Gly Glu Gly Pro Leu Thr Cys Phe Phe Trp Phe Ile Leu Asp Ile

145 150 155 160

Pro Glu Tyr Gln Arg Leu Thr Leu Ser Pro Glu Val Val Arg Glu Leu

165 170 175

Leu Val Asp Glu Leu Leu Ser Asn Ser Ser Thr Leu Ala Ser Tyr Lys

180 185 190

Thr Glu Tyr Glu Val Asp Pro Glu Gly Leu Val Ile Leu Glu Ala Ser

195 200 205

Val Asn Asp Ile Val Val Leu Asn Ser Thr Leu Gly Cys Tyr Arg Tyr

210 215 220

Ser Tyr Val Asn Pro Gly Gln Val Leu Pro Leu Lys Gly Pro Asp Gln

225 230 235 240

Gln Thr Thr Ser Cys Leu Trp His Leu Gln Gly Pro Glu Asp Leu Met

245 250 255

Ile Lys Val Arg Leu Glu Trp Thr Arg Val Asp Cys Arg Asp Arg Val

260 265 270

Ala Met Tyr Asp Ala Ala Gly Pro Leu Glu Lys Arg Leu Ile Thr Ser

275 280 285

Val Tyr Gly Cys Ser Arg Gln Glu Pro Val Met Glu Val Leu Ala Ser

290 295 300

Gly Ser Val Met Ala Val Val Trp Lys Lys Gly Met His Ser Tyr Tyr

305 310 315 320

Asp Pro Phe Leu Leu Ser Val Lys Ser Val Ala Phe Gln Asp Cys Gln

325 330 335

Val Asn Leu Thr Leu Glu Gly Arg Leu Asp Thr Gln Gly Phe Leu Arg
340 345 350
Thr Pro Tyr Tyr Pro Ser Tyr Tyr Ser Pro Ser Thr His Cys Ser Trp
355 360 365
His Leu Thr Val Pro Ser Leu Asp Tyr Gly Leu Ala Leu Trp Phe Asp

370 375 380
Ala Tyr Ala Leu Arg Arg Gln Lys Tyr Asn Arg Leu Cys Thr Gln Gly
385 390 395 400
Gln Trp Met Ile Gln Asn Arg Arg Leu Cys Gly Phe Arg Thr Leu Gln
405 410 415
Pro Tyr Ala Glu Arg Ile Pro Met Val Ala Ser Asp Gly Val Thr Ile
420 425 430
Asn Phe Thr Ser Gln Ile Ser Leu Thr Gly Pro Gly Val Gln Val Tyr

435 440 445
Tyr Ser Leu Tyr Asn Gln Ser Asp Pro Cys Pro Gly Glu Phe Leu Cys
450 455 460
Ser Val Asn Gly Leu Cys Val Pro Ala Cys Asp Gly Ile Lys Asp Cys
465 470 475 480
Pro Asn Gly Leu Asp Glu Arg Asn Cys Val Cys Arg Ala Met Phe Gln
485 490 495
Cys Gln Glu Asp Ser Thr Cys Ile Ser Leu Pro Arg Val Cys Asp Arg

500 505 510
Gln Pro Asp Cys Leu Asn Gly Ser Asp Glu Glu Gln Cys Gln Glu Gly
515 520 525
Val Pro Cys Gly Thr Phe Thr Phe Gln Cys Glu Asp Arg Ser Cys Val
530 535 540
Lys Lys Pro Asn Pro Glu Cys Asp Gly Gln Ser Asp Cys Arg Asp Gly
545 550 555 560
Ser Asp Glu Gln His Cys Asp Cys Gly Leu Gln Gly Leu Ser Ser Arg

565 570 575
Ile Val Gly Gly Thr Val Ser Ser Glu Gly Glu Trp Pro Trp Gln Ala

580 585 590

Ser Leu Gln Ile Arg Gly Arg His Ile Cys Gly Gly Ala Leu Ile Ala

595 600 605

Asp Arg Trp Val Ile Thr Ala Ala His Cys Phe Gln Glu Asp Ser Met

610 615 620

Ala Ser Pro Lys Leu Trp Thr Val Phe Leu Gly Lys Met Arg Gln Asn

625 630 635 640

Ser Arg Trp Pro Gly Glu Val Ser Phe Lys Val Ser Arg Leu Phe Leu

645 650 655

His Pro Tyr His Glu Glu Asp Ser His Asp Tyr Asp Val Ala Leu Leu

660 665 670

Gln Leu Asp His Pro Val Val Tyr Ser Ala Thr Val Arg Pro Val Cys

675 680 685

Leu Pro Ala Arg Ser His Phe Phe Glu Pro Gly Gln His Cys Trp Ile

690 695 700

Thr Gly Trp Gly Ala Gln Arg Glu Gly Gly Pro Val Ser Asn Thr Leu

705 710 715 720

Gln Lys Val Asp Val Gln Leu Val Pro Gln Asp Leu Cys Ser Glu Ala

725 730 735

Tyr Arg Tyr Gln Val Ser Pro Arg Met Leu Cys Ala Gly Tyr Arg Lys

740 745 750

Gly Lys Lys Asp Ala Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro Leu Val Cys

755 760 765

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

770 775 780

Leu Gly Cys Gly Arg Pro Asn Phe Phe Gly Val Tyr Thr Arg Val Thr

785 790 795 800

Arg Val Ile Asn Trp Ile Gln Gln Val Leu Thr

805 810

<210> 5

<211> 811

<212> PRT

<213> Rattus norvegicus

<400> 5

Met Pro Arg Cys Phe Gln Leu Pro Cys Ser Thr Arg Met Pro Thr Ala

1 5 10 15

Glu Val Pro Gln Ala Ala Gly Gly Gln Gly Asp Gly Gly Asp Gly Glu

20 25 30

Glu Ala Ala Glu Pro Glu Gly Val Phe Lys Ala Pro Arg Asn Ala Lys

35 40 45

Arg Lys Asp Arg Asp Tyr Val Arg Phe Thr Pro Leu Leu Leu Val Leu

50 55 60

Ala Ala Leu Ala Ser Ala Gly Val Met Leu Trp Tyr Phe Leu Gly Tyr

65 70 75 80

Lys Ala Glu Val Thr Ile Ser Gln Val Tyr Ser Gly Ser Leu Arg Val

85 90 95

Leu Asn Arg His Phe Ser Gln Asp Leu Ala Arg Arg Glu Ser Ile Ala

100 105 110

Phe Arg Thr Glu Thr Ala Lys Ala Gln Lys Met Phe Gln Glu Leu Val

115 120 125

Ala Ser Thr Arg Leu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Ser Ile Tyr Ala

130 135 140

Phe Gly Glu Gly Pro Leu Ile Cys Phe Phe Trp Phe Ile Leu Asp Ile

145 150 155 160

Pro Glu Tyr Gln Arg Leu Thr Leu Ser Pro Glu Val Val Arg Glu Leu

165 170 175

Leu Val Gly Glu Leu Leu Ser Asn Ser Ser Ala Leu Ala Ser Tyr Arg

180 185 190

Thr Glu Tyr Glu Val Asp Pro Glu Gly Leu Val Ile Leu Glu Ala Ser

195 200 205

Val Asn Asp Ile Val Val Leu Asn Ser Thr Leu Gly Cys Tyr Arg Tyr

210 215 220

Ser Tyr Val Asn Pro Gly Gln Val Leu Arg Leu Arg Gly Pro Asp Gln

225 230 235 240

Gln Thr Thr Ser Cys Leu Trp His Leu Gln Gly Pro Glu Asp Leu Met

245 250 255

Leu Lys Val Gln Leu Glu Trp Thr Arg Val Asp Cys Arg Asp Arg Val

260 265 270

Ala Met Tyr Asp Ala Ala Gly Pro Leu Glu Lys Arg Leu Ile Thr Ser

275 280 285

Val Tyr Gly Cys Ser Arg Gln Glu Pro Val Met Glu Val Leu Ala Ser

290 295 300

Gly Ser Val Met Ala Val Val Trp Lys Lys Gly Leu His Ser Phe Tyr

305 310 315 320

Asp Pro Phe Leu Leu Ser Val Lys Ser Val Ala Phe Gln Asp Cys Gln

325 330 335

Val Asn Leu Thr Leu Glu Gly Arg Leu Asp Pro Gln Gly Phe Leu Arg

340 345 350

Thr Pro Tyr Tyr Pro Ser Tyr Tyr Ser Pro Ser Thr His Cys Ser Trp

355 360 365

His Leu Thr Val Pro Ser Leu Asp Tyr Gly Leu Ala Leu Trp Phe Asp

370 375 380

Ala Tyr Ala Leu Arg Arg Gln Lys Tyr Asn Leu Leu Cys Thr Gln Gly

385 390 395 400

Gln Trp Met Ile Gln Asn Arg Arg Leu Cys Gly Phe Arg Thr Leu Gln

405 410 415

Pro Tyr Ala Glu Arg Ile Pro Val Val Ala Ser Asp Gly Ile Thr Ile

420 425 430

Asn Phe Thr Ser Gln Ile Ser Leu Thr Gly Pro Gly Val Gln Val Tyr

435 440 445

Tyr Ser Leu Tyr Asn Gln Ser Asp Pro Cys Pro Gly Glu Phe Leu Cys

450 455 460

Ser Val Asn Gly Leu Cys Val Pro Ala Cys Asp Gly Ile Lys Asp Cys

465 470 475 480

Pro Asn Gly Leu Asp Glu Arg Asn Cys Val Cys Arg Ala Met Phe Gln
485 490 495
Cys Gln Glu Asp Ser Thr Cys Ile Ser Leu Pro Arg Val Cys Asp Arg
500 505 510
Gln Pro Asp Cys Leu Asn Gly Ser Asp Glu Glu Gln Cys Gln Glu Gly

515 520 525
Val Pro Cys Gly Thr Phe Thr Phe Gln Cys Glu Asp Arg Ser Cys Val
530 535 540
Lys Lys Pro Asn Pro Glu Cys Asp Gly Gln Ala Asp Cys Arg Asp Gly
545 550 555 560
Ser Asp Glu Glu His Cys Asp Cys Gly Leu Gln Gly Pro Ser Ser Arg
565 570 575
Ile Val Gly Gly Ala Met Ser Ser Glu Gly Glu Trp Pro Trp Gln Ala

580 585 590
Ser Leu Gln Ile Arg Gly Arg His Ile Cys Gly Gly Ala Leu Ile Ala
595 600 605
Asp Arg Trp Val Ile Thr Ala Ala His Cys Phe Gln Glu Asp Ser Met
610 615 620
Ala Ser Pro Arg Leu Trp Thr Val Phe Leu Gly Lys Met Arg Gln Asn
625 630 635 640
Ser Arg Trp Pro Gly Glu Val Ser Phe Lys Val Ser Arg Leu Phe Leu

645 650 655
His Pro Tyr His Glu Glu Asp Ser His Asp Tyr Asp Val Ala Leu Leu
660 665 670
Gln Leu Asp His Pro Val Val Tyr Ser Ala Thr Val Arg Pro Val Cys
675 680 685
Leu Pro Ala Arg Ser His Phe Phe Glu Pro Gly Gln His Cys Trp Ile
690 695 700
Thr Gly Trp Gly Ala Gln Arg Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Thr Leu

705 710 715 720
Gln Lys Val Asp Val Gln Leu Ile Pro Gln Asp Leu Cys Asn Glu Ala

725 730 735

Tyr Arg Tyr Gln Val Thr Pro Arg Met Leu Cys Ala Gly Tyr Arg Lys

740 745 750

Gly Lys Lys Asp Ala Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro Leu Val Cys

755 760 765

Lys Glu Pro Ser Gly Arg Trp Phe Leu Ala Gly Leu Val Ser Trp Gly

770 775 780

Leu Gly Cys Gly Arg Pro Asn Phe Phe Gly Val Tyr Thr Arg Val Thr

785 790 795 800

Arg Val Val Asn Trp Ile Gln Gln Val Leu Thr

805 810

<210> 6

<211> 800

<212> PRT

<213> Cynomologus

<400> 6

Met Pro Val Ala Lys Ala Pro Gln Val Ala Gly Gly Gln Gly Asp Gly

1 5 10 15

Gly Asp Gly Glu Glu Ala Glu Pro Glu Gly Met Phe Glu Ala Cys Glu

20 25 30

Asp Ser Lys Arg Lys Ala Arg Gly Tyr Leu Arg Leu Ala Pro Leu Trp

35 40 45

Leu Thr Leu Val Val Leu Thr Ser Val Gly Val Leu Leu Trp Tyr Phe

50 55 60

Leu Gly Tyr Lys Ala Glu Val Thr Val Ser Gln Val Tyr Ser Gly Ser

65 70 75 80

Leu Arg Val Leu Asn Arg His Phe Ser Gln Asp Leu Thr Arg Arg Glu

85 90 95

Ser Ser Ala Phe Arg Ser Glu Thr Ala Lys Ala Gln Lys Met Leu Lys

100 105 110

Glu Leu Ile Ala Ser Thr Arg Leu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Ser

115 120 125

Val Tyr Ser Phe Gly Glu Gly Pro Leu Thr Cys Phe Phe Trp Phe Ile
130 135 140
Leu Gln Ile Pro Glu His Arg Arg Leu Met Leu Ser Pro Glu Val Val

145 150 155 160
Gln Ala Leu Leu Val Glu Glu Leu Leu Ser Thr Val Asn Ser Ser Ala
165 170 175
Ala Val Pro Tyr Arg Ala Glu Tyr Glu Val Asp Pro Glu Gly Leu Val
180 185 190
Ile Leu Glu Ala Ser Val Lys Asp Ile Ala Ala Leu Asn Ser Thr Leu
195 200 205
Gly Cys Tyr Arg Tyr Ser Tyr Val Gly Gln Gly Gln Val Leu Arg Leu

210 215 220
Lys Gly Pro Asp His Leu Ala Ser Ser Cys Leu Trp His Leu Gln Gly
225 230 235 240
Pro Glu Asp Leu Met Leu Lys Leu Arg Leu Glu Trp Thr Leu Ala Glu
245 250 255
Cys Arg Asp Arg Leu Ala Met Tyr Asp Val Ala Gly Pro Leu Glu Lys
260 265 270
Arg Leu Ile Thr Ser Val Tyr Gly Cys Ser Arg Gln Glu Pro Val Val

275 280 285
Glu Val Leu Ala Ser Gly Ala Ile Met Ala Val Val Trp Lys Lys Gly
290 295 300
Leu His Ser Tyr Tyr Asp Pro Phe Met Leu Ser Val Gln Ser Val Val
305 310 315 320
Phe Gln Ala Cys Glu Val Asn Leu Thr Leu Asp Asp Arg Leu Asp Ser
325 330 335
Gln Gly Val Leu Ser Thr Pro Tyr Phe Pro Ser Tyr Tyr Ser Pro Arg

340 345 350
Thr His Cys Ser Trp His Leu Thr Val Pro Ser Leu Asp Tyr Gly Leu
355 360 365
Ala Leu Trp Phe Asp Ala Tyr Ala Leu Arg Arg Gln Lys Tyr Asp Leu

370 375 380

Pro Cys Thr Gln Gly Gln Trp Thr Ile Gln Asn Arg Arg Leu Cys Gly

385 390 395 400

Leu Arg Ile Leu Gln Pro Tyr Ala Glu Arg Ile Pro Val Val Ala Thr

405 410 415

Ala Gly Ile Thr Ile Asn Phe Thr Ser Gln Ile Ser Leu Thr Gly Pro

420 425 430

Gly Val Arg Val His Tyr Gly Leu Tyr Asn Gln Ser Asp Pro Cys Pro

435 440 445

Gly Glu Phe Leu Cys Ser Val Asn Gly Leu Cys Val Pro Ala Cys Asp

450 455 460

Gly Val Lys Asp Cys Pro Asn Gly Leu Asp Glu Arg Asn Cys Val Cys

465 470 475 480

Arg Ala Thr Phe Gln Cys Gln Glu Asp Ser Thr Cys Ile Ser Leu Leu

485 490 495

Lys Val Cys Asp Gly Gln Pro Asp Cys Leu Asn Gly Ser Asp Glu Glu

500 505 510

Arg Cys Gln Glu Gly Val Pro Cys Gly Thr Phe Thr Phe Gln Cys Glu

515 520 525

Asp Gln Ser Cys Val Lys Lys Pro Asn Pro Gln Cys Asp Gly Arg Pro

530 535 540

Asp Cys Arg Asp Gly Ser Asp Glu Gln His Cys Asp Cys Gly Leu Gln

545 550 555 560

Gly Pro Ser Ser Arg Ile Val Gly Gly Ala Val Ser Ser Glu Gly Glu

565 570 575

Trp Pro Trp Gln Ala Ser Leu Gln Val Arg Gly Arg His Ile Cys Gly

580 585 590

Gly Ala Leu Ile Ala Asp Arg Trp Val Ile Thr Ala Ala His Cys Phe

595 600 605

Gln Glu Asp Ser Met Ala Ser Pro Ala Leu Trp Thr Val Phe Leu Gly

610 615 620

Lys Val Trp Gln Asn Ser Arg Trp Pro Gly Glu Val Ser Phe Lys Val
625 630 635 640
Ser Arg Leu Leu Leu His Pro Tyr His Glu Glu Asp Ser His Asp Tyr
645 650 655
Asp Val Ala Leu Leu Gln Leu Asp His Pro Val Val Arg Ser Ala Ala

660 665 670
Val Arg Pro Val Cys Leu Pro Ala Arg Ser His Phe Phe Glu Pro Gly
675 680 685
Leu His Cys Trp Ile Thr Gly Trp Gly Ala Leu Arg Glu Gly Gly Pro
690 695 700
Thr Ser Asn Ala Leu Gln Lys Val Asp Val Gln Leu Ile Pro Gln Asp
705 710 715 720
Leu Cys Ser Glu Ala Tyr Arg Tyr Gln Val Thr Pro Arg Met Leu Cys

725 730 735
Ala Gly Tyr Arg Lys Gly Lys Lys Asp Ala Cys Gln Gly Asp Ser Gly
740 745 750
Gly Pro Leu Val Cys Lys Ala Leu Ser Gly Arg Trp Phe Leu Ala Gly
755 760 765
Leu Val Ser Trp Gly Leu Gly Cys Gly Arg Pro Asn Tyr Phe Gly Val
770 775 780
Tyr Thr Arg Ile Thr Gly Val Ile Gly Trp Ile Gln Gln Val Val Thr

785 790 795 800
<210> 7
<211> 252
<212> PRT
<213> Mus Musculus
<400> 7
Met Ala Gln Leu Cys Glu Leu Arg Arg Gly Arg Ala Leu Leu Ala Leu
1 5 10 15
Val Ala Ser Leu Leu Leu Ser Gly Ala Gln Val Ala Ser Arg Glu Leu
20 25 30
Asp Val His Glu Ser Cys Gly Val Ser Lys Val Val Gly Lys Cys Arg

35 40 45

Ala Ser Ile Pro Arg Trp Trp Tyr Asn Ile Thr Asp Gly Ser Cys Gln
50 55 60
Pro Phe Val Tyr Gly Gly Cys Glu Gly Asn Gly Asn Asn Tyr Gln Ser
65 70 75 80
Lys Glu Glu Cys Leu Asp Lys Cys Ala Gly Val Thr Glu Asn Thr Thr
85 90 95
Asp Asp Met Ala Arg Asn Arg Asn Gly Ala Asp Ser Ser Val Leu Ser
100 105 110

Val Pro Arg Lys Gln Ser Ala Glu Asp Leu Ser Ala Glu Ile Phe Asn
115 120 125
Tyr Glu Glu Tyr Cys Val Pro Lys Ala Val Thr Gly Pro Cys Arg Ala
130 135 140
Ala Phe Pro Arg Trp Tyr Tyr Asp Thr Glu Lys Asn Ser Cys Ile Ser
145 150 155 160
Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Arg Gly Asn Lys Asn Ser Tyr Leu Ser Gln
165 170 175

Glu Ala Cys Met Gln His Cys Ser Gly Lys Gln Met His Pro Phe Leu
180 185 190
Thr Pro Gly Leu Lys Ala Val Ile Leu Val Gly Leu Phe Leu Met Val
195 200 205
Leu Ile Leu Leu Leu Gly Thr Ser Met Val Cys Leu Ile Arg Val Val
210 215 220
Arg Arg Lys Gln Glu Arg Ala Leu Arg Thr Val Trp Ser Thr Ala Asp
225 230 235 240

Asp Lys Glu Gln Leu Val Lys Asn Thr Cys Val Leu
245 250

<210> 8
<211> 754
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 8

Tyr Lys Ala Glu Val Met Val Ser Gln Val Tyr Ser Gly Ser Leu Arg
1 5 10 15

Val Leu Asn Arg His Phe Ser Gln Asp Leu Thr Arg Arg Glu Ser Ser
20 25 30

Ala Phe Arg Ser Glu Thr Ala Lys Ala Gln Lys Met Leu Lys Glu Leu
35 40 45

Ile Thr Ser Thr Arg Leu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Ser Val Tyr
50 55 60

Ser Phe Gly Glu Gly Pro Leu Thr Cys Phe Phe Trp Phe Ile Leu Gln
65 70 75 80

Ile Pro Glu His Arg Arg Leu Met Leu Ser Pro Glu Val Val Gln Ala
85 90 95

Leu Leu Val Glu Glu Leu Leu Ser Thr Val Asn Ser Ser Ala Ala Val
100 105 110

Pro Tyr Arg Ala Glu Tyr Glu Val Asp Pro Glu Gly Leu Val Ile Leu
115 120 125

Glu Ala Ser Val Lys Asp Ile Ala Ala Leu Asn Ser Thr Leu Gly Cys
130 135 140

Tyr Arg Tyr Ser Tyr Val Gly Gln Gly Gln Val Leu Arg Leu Lys Gly
145 150 155 160

Pro Asp His Leu Ala Ser Ser Cys Leu Trp His Leu Gln Gly Pro Lys
165 170 175

Asp Leu Met Leu Lys Leu Arg Leu Glu Trp Thr Leu Ala Glu Cys Arg
180 185 190

Asp Arg Leu Ala Met Tyr Asp Val Ala Gly Pro Leu Glu Lys Arg Leu
195 200 205

Ile Thr Ser Val Tyr Gly Cys Ser Arg Gln Glu Pro Val Val Glu Val
210 215 220

Leu Ala Ser Gly Ala Ile Met Ala Val Val Trp Lys Lys Gly Leu His
225 230 235 240

Ser Tyr Tyr Asp Pro Phe Val Leu Ser Val Gln Pro Val Val Phe Gln
245 250 255
Ala Cys Glu Val Asn Leu Thr Leu Asp Asn Arg Leu Asp Ser Gln Gly
260 265 270
Val Leu Ser Thr Pro Tyr Phe Pro Ser Tyr Tyr Ser Pro Gln Thr His
275 280 285
Cys Ser Trp His Leu Thr Val Pro Ser Leu Asp Tyr Gly Leu Ala Leu
290 295 300

Trp Phe Asp Ala Tyr Ala Leu Arg Arg Gln Lys Tyr Asp Leu Pro Cys
305 310 315 320
Thr Gln Gly Gln Trp Thr Ile Gln Asn Arg Arg Leu Cys Gly Leu Arg
325 330 335
Ile Leu Gln Pro Tyr Ala Glu Arg Ile Pro Val Val Ala Thr Ala Gly
340 345 350
Ile Thr Ile Asn Phe Thr Ser Gln Ile Ser Leu Thr Gly Pro Gly Val
355 360 365

Arg Val His Tyr Gly Leu Tyr Asn Gln Ser Asp Pro Cys Pro Gly Glu
370 375 380
Phe Leu Cys Ser Val Asn Gly Leu Cys Val Pro Ala Cys Asp Gly Val
385 390 395 400
Lys Asp Cys Pro Asn Gly Leu Asp Glu Arg Asn Cys Val Cys Arg Ala
405 410 415
Thr Phe Gln Cys Lys Glu Asp Ser Thr Cys Ile Ser Leu Pro Lys Val
420 425 430

Cys Asp Gly Gln Pro Asp Cys Leu Asn Gly Ser Asp Glu Glu Gln Cys
435 440 445
Gln Glu Gly Val Pro Cys Gly Thr Phe Thr Phe Gln Cys Glu Asp Arg
450 455 460
Ser Cys Val Lys Lys Pro Asn Pro Gln Cys Asp Gly Arg Pro Asp Cys
465 470 475 480
Arg Asp Gly Ser Asp Glu Glu His Cys Asp Cys Gly Leu Gln Gly Pro

485 490 495

Ser Ser Arg Ile Val Gly Gly Ala Val Ser Ser Glu Gly Glu Trp Pro
500 505 510
Trp Gln Ala Ser Leu Gln Val Arg Gly Arg His Ile Cys Gly Gly Ala
515 520 525
Leu Ile Ala Asp Arg Trp Val Ile Thr Ala Ala His Cys Phe Gln Glu
530 535 540
Asp Ser Met Ala Ser Thr Val Leu Trp Thr Val Phe Leu Gly Lys Val
545 550 555 560

Trp Gln Asn Ser Arg Trp Pro Gly Glu Val Ser Phe Lys Val Ser Arg
565 570 575
Leu Leu Leu His Pro Tyr His Glu Glu Asp Ser His Asp Tyr Asp Val
580 585 590
Ala Leu Leu Gln Leu Asp His Pro Val Val Arg Ser Ala Ala Val Arg
595 600 605
Pro Val Cys Leu Pro Ala Arg Ser His Phe Phe Glu Pro Gly Leu His
610 615 620

Cys Trp Ile Thr Gly Trp Gly Ala Leu Arg Glu Gly Gly Pro Ile Ser
625 630 635 640
Asn Ala Leu Gln Lys Val Asp Val Gln Leu Ile Pro Gln Asp Leu Cys
645 650 655
Ser Glu Val Tyr Arg Tyr Gln Val Thr Pro Arg Met Leu Cys Ala Gly
660 665 670
Tyr Arg Lys Gly Lys Lys Asp Ala Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro
675 680 685

Leu Val Cys Lys Ala Leu Ser Gly Arg Trp Phe Leu Ala Gly Leu Val
690 695 700
Ser Trp Gly Leu Gly Cys Gly Arg Pro Asn Tyr Phe Gly Val Tyr Thr
705 710 715 720
Arg Ile Thr Gly Val Ile Ser Trp Ile Gln Gln Val Val Thr Gly Lys
725 730 735

Pro Ile Pro Asn Pro Leu Leu Gly Leu Asp Ser Thr His His His His
740 745 750

His His

<210> 9

<211> 1058

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Human matriptase-2 antigen eGFP/flag tag

<400> 9

Met Val Ser Lys Gly Glu Glu Leu Phe Thr Gly Val Val Pro Ile Leu
1 5 10 15

Val Glu Leu Asp Gly Asp Val Asn Gly His Lys Phe Ser Val Ser Gly
20 25 30

Glu Gly Glu Gly Asp Ala Thr Tyr Gly Lys Leu Thr Leu Lys Phe Ile
35 40 45

Cys Thr Thr Gly Lys Leu Pro Val Pro Trp Pro Thr Leu Val Thr Thr
50 55 60

Leu Thr Tyr Gly Val Gln Cys Phe Ser Arg Tyr Pro Asp His Met Lys
65 70 75 80

Gln His Asp Phe Phe Lys Ser Ala Met Pro Glu Gly Tyr Val Gln Glu
85 90 95

Arg Thr Ile Phe Phe Lys Asp Asp Gly Asn Tyr Lys Thr Arg Ala Glu
100 105 110

Val Lys Phe Glu Gly Asp Thr Leu Val Asn Arg Ile Glu Leu Lys Gly
115 120 125

Ile Asp Phe Lys Glu Asp Gly Asn Ile Leu Gly His Lys Leu Glu Tyr
130 135 140

Asn Tyr Asn Ser His Asn Val Tyr Ile Met Ala Asp Lys Gln Lys Asn
145 150 155 160

Gly Ile Lys Val Asn Phe Lys Ile Arg His Asn Ile Glu Asp Gly Ser

165 170 175

Val Gln Leu Ala Asp His Tyr Gln Gln Asn Thr Pro Ile Gly Asp Gly
180 185 190
Pro Val Leu Leu Pro Asp Asn His Tyr Leu Ser Thr Gln Ser Ala Leu
195 200 205
Ser Lys Asp Pro Asn Glu Lys Arg Asp His Met Val Leu Leu Glu Phe
210 215 220
Val Thr Ala Ala Gly Ile Thr Leu Gly Met Asp Glu Leu Tyr Lys Met
225 230 235 240

Leu Leu Leu Phe His Ser Lys Arg Met Pro Val Ala Glu Ala Pro Gln
245 250 255
Val Ala Gly Gly Gln Gly Asp Gly Gly Asp Gly Glu Glu Ala Glu Pro
260 265 270
Glu Gly Met Phe Lys Ala Cys Glu Asp Ser Lys Arg Lys Ala Arg Gly
275 280 285
Tyr Leu Arg Leu Val Pro Leu Phe Val Leu Leu Ala Leu Leu Val Leu
290 295 300

Ala Ser Ala Gly Val Leu Leu Trp Tyr Phe Leu Gly Tyr Lys Ala Glu
305 310 315 320
Val Met Val Ser Gln Val Tyr Ser Gly Ser Leu Arg Val Leu Asn Arg
325 330 335
His Phe Ser Gln Asp Leu Thr Arg Arg Glu Ser Ser Ala Phe Arg Ser
340 345 350
Glu Thr Ala Lys Ala Gln Lys Met Leu Lys Glu Leu Ile Thr Ser Thr
355 360 365

Arg Leu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Ser Val Tyr Ser Phe Gly Glu
370 375 380
Gly Pro Leu Thr Cys Phe Phe Trp Phe Ile Leu Gln Ile Pro Glu His
385 390 395 400
Arg Arg Leu Met Leu Ser Pro Glu Val Val Gln Ala Leu Leu Val Glu
405 410 415

Glu Leu Leu Ser Thr Val Asn Ser Ser Ala Ala Val Pro Tyr Arg Ala
420 425 430

Glu Tyr Glu Val Asp Pro Glu Gly Leu Val Ile Leu Glu Ala Ser Val
435 440 445

Lys Asp Ile Ala Ala Leu Asn Ser Thr Leu Gly Cys Tyr Arg Tyr Ser
450 455 460

Tyr Val Gly Gln Gly Gln Val Leu Arg Leu Lys Gly Pro Asp His Leu
465 470 475 480

Ala Ser Ser Cys Leu Trp His Leu Gln Gly Pro Lys Asp Leu Met Leu
485 490 495

Lys Leu Arg Leu Glu Trp Thr Leu Ala Glu Cys Arg Asp Arg Leu Ala
500 505 510

Met Tyr Asp Val Ala Gly Pro Leu Glu Lys Arg Leu Ile Thr Ser Val
515 520 525

Tyr Gly Cys Ser Arg Gln Glu Pro Val Val Glu Val Leu Ala Ser Gly
530 535 540

Ala Ile Met Ala Val Val Trp Lys Lys Gly Leu His Ser Tyr Tyr Asp
545 550 555 560

Pro Phe Val Leu Ser Val Gln Pro Val Val Phe Gln Ala Cys Glu Val
565 570 575

Asn Leu Thr Leu Asp Asn Arg Leu Asp Ser Gln Gly Val Leu Ser Thr
580 585 590

Pro Tyr Phe Pro Ser Tyr Tyr Ser Pro Gln Thr His Cys Ser Trp His
595 600 605

Leu Thr Val Pro Ser Leu Asp Tyr Gly Leu Ala Leu Trp Phe Asp Ala
610 615 620

Tyr Ala Leu Arg Arg Gln Lys Tyr Asp Leu Pro Cys Thr Gln Gly Gln
625 630 635 640

Trp Thr Ile Gln Asn Arg Arg Leu Cys Gly Leu Arg Ile Leu Gln Pro
645 650 655

Tyr Ala Glu Arg Ile Pro Val Val Ala Thr Ala Gly Ile Thr Ile Asn

660 665 670

Phe Thr Ser Gln Ile Ser Leu Thr Gly Pro Gly Val Arg Val His Tyr

675 680 685

Gly Leu Tyr Asn Gln Ser Asp Pro Cys Pro Gly Glu Phe Leu Cys Ser

690 695 700

Val Asn Gly Leu Cys Val Pro Ala Cys Asp Gly Val Lys Asp Cys Pro

705 710 715 720

Asn Gly Leu Asp Glu Arg Asn Cys Val Cys Arg Ala Thr Phe Gln Cys

725 730 735

Lys Glu Asp Ser Thr Cys Ile Ser Leu Pro Lys Val Cys Asp Gly Gln

740 745 750

Pro Asp Cys Leu Asn Gly Ser Asp Glu Glu Gln Cys Gln Glu Gly Val

755 760 765

Pro Cys Gly Thr Phe Thr Phe Gln Cys Glu Asp Arg Ser Cys Val Lys

770 775 780

Lys Pro Asn Pro Gln Cys Asp Gly Arg Pro Asp Cys Arg Asp Gly Ser

785 790 795 800

Asp Glu Glu His Cys Asp Cys Gly Leu Gln Gly Pro Ser Ser Arg Ile

805 810 815

Val Gly Gly Ala Val Ser Ser Glu Gly Glu Trp Pro Trp Gln Ala Ser

820 825 830

Leu Gln Val Arg Gly Arg His Ile Cys Gly Gly Ala Leu Ile Ala Asp

835 840 845

Arg Trp Val Ile Thr Ala Ala His Cys Phe Gln Glu Asp Ser Met Ala

850 855 860

Ser Thr Val Leu Trp Thr Val Phe Leu Gly Lys Val Trp Gln Asn Ser

865 870 875 880

Arg Trp Pro Gly Glu Val Ser Phe Lys Val Ser Arg Leu Leu Leu His

885 890 895

Pro Tyr His Glu Glu Asp Ser His Asp Tyr Asp Val Ala Leu Leu Gln

900 905 910

Leu Asp His Pro Val Val Arg Ser Ala Ala Val Arg Pro Val Cys Leu
915 920 925
Pro Ala Arg Ser His Phe Phe Glu Pro Gly Leu His Cys Trp Ile Thr
930 935 940

Gly Trp Gly Ala Leu Arg Glu Gly Gly Pro Ile Ser Asn Ala Leu Gln
945 950 955 960
Lys Val Asp Val Gln Leu Ile Pro Gln Asp Leu Cys Ser Glu Val Tyr
965 970 975
Arg Tyr Gln Val Thr Pro Arg Met Leu Cys Ala Gly Tyr Arg Lys Gly
980 985 990
Lys Lys Asp Ala Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro Leu Val Cys Lys
995 1000 1005

Ala Leu Ser Gly Arg Trp Phe Leu Ala Gly Leu Val Ser Trp Gly
1010 1015 1020
Leu Gly Cys Gly Arg Pro Asn Tyr Phe Gly Val Tyr Thr Arg Ile
1025 1030 1035
Thr Gly Val Ile Ser Trp Ile Gln Gln Val Val Thr Asp Tyr Lys
1040 1045 1050
Asp Asp Asp Asp Lys
1055

<210> 10
<211> 802
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 10
Met Pro Val Ala Glu Ala Pro Gln Val Ala Gly Gly Gln Gly Asp Gly

1 5 10 15
Gly Asp Gly Glu Glu Ala Glu Pro Glu Gly Met Phe Lys Ala Cys Glu
20 25 30
Asp Ser Lys Arg Lys Ala Arg Gly Tyr Leu Arg Leu Val Pro Leu Phe
35 40 45
Val Leu Leu Ala Leu Leu Val Leu Ala Ser Ala Gly Val Leu Leu Trp

50 55 60

Tyr Phe Leu Gly Tyr Lys Ala Glu Val Met Val Ser Gln Val Tyr Ser

65 70 75 80

Gly Ser Leu Arg Val Leu Asn Arg His Phe Ser Gln Asp Leu Thr Arg

85 90 95

Arg Glu Ser Ser Ala Phe Arg Ser Glu Thr Ala Lys Ala Gln Lys Met

100 105 110

Leu Lys Glu Leu Ile Thr Ser Thr Arg Leu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser

115 120 125

Ser Ser Val Tyr Ser Phe Gly Glu Gly Pro Leu Thr Cys Phe Phe Trp

130 135 140

Phe Ile Leu Gln Ile Pro Glu His Arg Arg Leu Met Leu Ser Pro Glu

145 150 155 160

Val Val Gln Ala Leu Leu Val Glu Glu Leu Leu Ser Thr Val Asn Ser

165 170 175

Ser Ala Ala Val Pro Tyr Arg Ala Glu Tyr Glu Val Asp Pro Glu Gly

180 185 190

Leu Val Ile Leu Glu Ala Ser Val Lys Asp Ile Ala Ala Leu Asn Ser

195 200 205

Thr Leu Gly Cys Tyr Arg Tyr Ser Tyr Val Gly Gln Gly Gln Val Leu

210 215 220

Arg Leu Lys Gly Pro Asp His Leu Ala Ser Ser Cys Leu Trp His Leu

225 230 235 240

Gln Gly Pro Lys Asp Leu Met Leu Lys Leu Arg Leu Glu Trp Thr Leu

245 250 255

Ala Glu Cys Arg Asp Arg Leu Ala Met Tyr Asp Val Ala Gly Pro Leu

260 265 270

Glu Lys Arg Leu Ile Thr Ser Val Tyr Gly Cys Ser Arg Gln Glu Pro

275 280 285

Val Val Glu Val Leu Ala Ser Gly Ala Ile Met Ala Val Val Trp Lys

290 295 300

Lys Gly Leu His Ser Tyr Tyr Asp Pro Phe Val Leu Ser Val Gln Pro
305 310 315 320
Val Val Phe Gln Ala Cys Glu Val Asn Leu Thr Leu Asp Asn Arg Leu

325 330 335
Asp Ser Gln Gly Val Leu Ser Thr Pro Tyr Phe Pro Ser Tyr Tyr Ser
340 345 350
Pro Gln Thr His Cys Ser Trp His Leu Thr Val Pro Ser Leu Asp Tyr
355 360 365
Gly Leu Ala Leu Trp Phe Asp Ala Tyr Ala Leu Arg Arg Gln Lys Tyr
370 375 380
Asp Leu Pro Cys Thr Gln Gly Gln Trp Thr Ile Gln Asn Arg Arg Leu

385 390 395 400
Cys Gly Leu Arg Ile Leu Gln Pro Tyr Ala Glu Arg Ile Pro Val Val
405 410 415
Ala Thr Ala Gly Ile Thr Ile Asn Phe Thr Ser Gln Ile Ser Leu Thr
420 425 430
Gly Pro Gly Val Arg Val His Tyr Gly Leu Tyr Asn Gln Ser Asp Pro
435 440 445
Cys Pro Gly Glu Phe Leu Cys Ser Val Asn Gly Leu Cys Val Pro Ala

450 455 460
Cys Asp Gly Val Lys Asp Cys Pro Asn Gly Leu Asp Glu Arg Asn Cys
465 470 475 480
Val Cys Arg Ala Thr Phe Gln Cys Lys Glu Asp Ser Thr Cys Ile Ser
485 490 495
Leu Pro Lys Val Cys Asp Gly Gln Pro Asp Cys Leu Asn Gly Ser Asp
500 505 510
Glu Glu Gln Cys Gln Glu Gly Val Pro Cys Gly Thr Phe Thr Phe Gln

515 520 525
Cys Glu Asp Arg Ser Cys Val Lys Lys Pro Asn Pro Gln Cys Asp Gly
530 535 540
Arg Pro Asp Cys Arg Asp Gly Ser Asp Glu Glu His Cys Asp Cys Gly

545 550 555 560

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

565 570 575

Gly Glu Trp Pro Trp Gln Ala Ser Leu Gln Val Arg Gly Arg His Ile

580 585 590

Cys Gly Gly Ala Leu Ile Ala Asp Arg Trp Val Ile Thr Ala Ala His

595 600 605

Cys Phe Gln Glu Asp Ser Met Ala Ser Thr Val Leu Trp Thr Val Phe

610 615 620

Leu Gly Lys Val Trp Gln Asn Ser Arg Trp Pro Gly Glu Val Ser Phe

625 630 635 640

Lys Val Ser Arg Leu Leu Leu His Pro Tyr His Glu Glu Asp Ser His

645 650 655

Asp Tyr Asp Val Ala Leu Leu Gln Leu Asp His Pro Val Val Arg Ser

660 665 670

Ala Ala Val Arg Pro Val Cys Leu Pro Ala Arg Ser His Phe Phe Glu

675 680 685

Pro Gly Leu His Cys Trp Ile Thr Gly Trp Gly Ala Leu Arg Glu Gly

690 695 700

Gly Pro Ile Ser Asn Ala Leu Gln Lys Val Asp Val Gln Leu Ile Pro

705 710 715 720

Gln Asp Leu Cys Ser Glu Val Tyr Arg Tyr Gln Val Thr Pro Arg Met

725 730 735

Leu Cys Ala Gly Tyr Arg Lys Gly Lys Lys Asp Ala Cys Gln Gly Asp

740 745 750

Ser Gly Gly Pro Leu Val Cys Lys Ala Leu Ser Gly Arg Trp Phe Leu

755 760 765

Ala Gly Leu Val Ser Trp Gly Leu Gly Cys Gly Arg Pro Asn Tyr Phe

770 775 780

Gly Val Tyr Thr Arg Ile Thr Gly Val Ile Ser Trp Ile Gln Gln Val

785 790 795 800

Val Thr

<210> 11

<211> 802

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 11

Met Pro Val Ala Glu Ala Pro Gln Val Ala Gly Gly Gln Gly Asp Gly
1 5 10 15

Gly Asp Gly Glu Glu Ala Glu Pro Glu Gly Met Phe Lys Ala Cys Glu
20 25 30

Asp Ser Lys Arg Lys Ala Arg Gly Tyr Leu Arg Leu Val Pro Leu Phe
35 40 45

Val Leu Leu Ala Leu Leu Val Leu Ala Ser Ala Gly Val Leu Leu Trp
50 55 60

Tyr Phe Leu Gly Tyr Lys Ala Glu Val Met Val Ser Gln Val Tyr Ser
65 70 75 80

Gly Ser Leu Arg Val Leu Asn Arg His Phe Ser Gln Asp Leu Thr Arg
85 90 95

Arg Glu Ser Ser Ala Phe Arg Ser Glu Thr Ala Lys Ala Gln Lys Met
100 105 110

Leu Lys Glu Leu Ile Thr Ser Thr Arg Leu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser
115 120 125

Ser Ser Val Tyr Ser Phe Gly Glu Gly Pro Leu Thr Cys Phe Phe Trp
130 135 140

Phe Ile Leu Gln Ile Pro Glu His Arg Arg Leu Met Leu Ser Pro Glu
145 150 155 160

Val Val Gln Ala Leu Leu Val Glu Glu Leu Leu Ser Thr Val Asn Ser
165 170 175

Ser Ala Ala Val Pro Tyr Arg Ala Glu Tyr Glu Val Asp Pro Glu Gly
180 185 190

Leu Val Ile Leu Glu Ala Ser Val Lys Asp Ile Ala Ala Leu Asn Ser

195 200 205

Thr Leu Gly Cys Tyr Arg Tyr Ser Tyr Val Gly Gln Gly Gln Val Leu

210 215 220

Arg Leu Lys Gly Pro Asp His Leu Ala Ser Ser Cys Leu Trp His Leu

225 230 235 240

Gln Gly Pro Glu Asp Leu Met Leu Lys Leu Arg Leu Glu Trp Thr Leu

245 250 255

Ala Glu Cys Arg Asp Arg Leu Ala Met Tyr Asp Val Ala Gly Pro Leu

260 265 270

Glu Lys Arg Leu Ile Thr Ser Val Tyr Gly Cys Ser Arg Gln Glu Pro

275 280 285

Val Val Glu Val Leu Ala Ser Gly Ala Ile Met Ala Val Val Trp Lys

290 295 300

Lys Gly Leu His Ser Tyr Tyr Asp Pro Phe Val Leu Ser Val Gln Pro

305 310 315 320

Val Val Phe Gln Ala Cys Glu Val Asn Leu Thr Leu Asp Asn Arg Leu

325 330 335

Asp Ser Gln Gly Val Leu Ser Thr Pro Tyr Phe Pro Ser Tyr Tyr Ser

340 345 350

Pro Gln Thr His Cys Ser Trp His Leu Thr Val Pro Ser Leu Asp Tyr

355 360 365

Gly Leu Ala Leu Trp Phe Asp Ala Tyr Ala Leu Arg Arg Gln Lys Tyr

370 375 380

Asp Leu Pro Cys Thr Gln Gly Gln Trp Thr Ile Gln Asn Arg Arg Leu

385 390 395 400

Cys Gly Leu Arg Ile Leu Gln Pro Tyr Ala Glu Arg Ile Pro Val Val

405 410 415

Ala Thr Ala Gly Ile Thr Ile Asn Phe Thr Ser Gln Ile Ser Leu Thr

420 425 430

Gly Pro Gly Val Arg Val His Tyr Gly Leu Tyr Asn Gln Ser Asp Pro

435 440 445

Cys Pro Gly Glu Phe Leu Cys Ser Val Asn Gly Leu Cys Val Pro Ala
450 455 460
Cys Asp Gly Val Lys Asp Cys Pro Asn Gly Leu Asp Glu Arg Asn Cys
465 470 475 480

Val Cys Arg Ala Thr Phe Gln Cys Lys Glu Asp Ser Thr Cys Ile Ser
485 490 495
Leu Pro Lys Val Cys Asp Gly Gln Pro Asp Cys Leu Asn Gly Ser Asp
500 505 510
Glu Glu Gln Cys Gln Glu Gly Val Pro Cys Gly Thr Phe Thr Phe Gln
515 520 525
Cys Glu Asp Arg Ser Cys Val Lys Lys Pro Asn Pro Gln Cys Asp Gly
530 535 540

Arg Pro Asp Cys Arg Asp Gly Ser Asp Glu Glu His Cys Asp Cys Gly
545 550 555 560
Leu Gln Gly Pro Ser Ser Arg Ile Val Gly Gly Ala Val Ser Ser Glu
565 570 575
Gly Glu Trp Pro Trp Gln Ala Ser Leu Gln Val Arg Gly Arg His Ile
580 585 590
Cys Gly Gly Ala Leu Ile Ala Asp Arg Trp Val Ile Thr Ala Ala His
595 600 605

Cys Phe Gln Glu Asp Ser Met Ala Ser Thr Val Leu Trp Thr Val Phe
610 615 620
Leu Gly Lys Val Trp Gln Asn Ser Arg Trp Pro Gly Glu Val Ser Phe
625 630 635 640
Lys Val Ser Arg Leu Leu Leu His Pro Tyr His Glu Glu Asp Ser His
645 650 655
Asp Tyr Asp Val Ala Leu Leu Gln Leu Asp His Pro Val Val Arg Ser
660 665 670

Ala Ala Val Arg Pro Val Cys Leu Pro Ala Arg Ser His Phe Phe Glu
675 680 685
Pro Gly Leu His Cys Trp Ile Thr Gly Trp Gly Ala Leu Arg Glu Gly

690 695 700

Gly Pro Ile Ser Asn Ala Leu Gln Lys Val Asp Val Gln Leu Ile Pro
705 710 715 720

Gln Asp Leu Cys Ser Glu Val Tyr Arg Tyr Gln Val Thr Pro Arg Met
725 730 735

Leu Cys Ala Gly Tyr Arg Lys Gly Lys Lys Asp Ala Cys Gln Gly Asp
740 745 750

Ser Gly Gly Pro Leu Val Cys Lys Ala Leu Ser Gly Arg Trp Phe Leu
755 760 765

Ala Gly Leu Val Ser Trp Gly Leu Gly Cys Gly Arg Pro Asn Tyr Phe
770 775 780

Gly Val Tyr Thr Arg Ile Thr Gly Val Ile Ser Trp Ile Gln Gln Val
785 790 795 800

Val Thr

<210> 12
<211> 802
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 12

Met Pro Val Ala Glu Ala Pro Gln Val Ala Gly Gly Gln Gly Asp Gly
1 5 10 15

Gly Asp Gly Glu Glu Ala Glu Pro Glu Gly Met Phe Lys Ala Cys Glu
20 25 30

Asp Ser Lys Arg Lys Ala Arg Gly Tyr Leu Arg Leu Val Pro Leu Phe
35 40 45

Val Leu Leu Ala Leu Leu Val Leu Ala Ser Ala Gly Val Leu Leu Trp

50 55 60

Tyr Phe Leu Gly Tyr Lys Ala Glu Val Met Val Ser Gln Val Tyr Ser
65 70 75 80

Gly Ser Leu Arg Val Leu Asn Arg His Phe Ser Gln Asp Leu Thr Arg
85 90 95

Arg Glu Ser Ser Ala Phe Arg Ser Glu Thr Ala Lys Ala Gln Lys Met

100 105 110

Leu Lys Glu Leu Ile Thr Ser Thr Arg Leu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser

115 120 125

Ser Ser Val Tyr Ser Phe Gly Glu Gly Pro Leu Thr Cys Phe Phe Trp

130 135 140

Phe Ile Leu Gln Ile Pro Glu His Arg Arg Leu Met Leu Ser Pro Glu

145 150 155 160

Val Val Gln Ala Leu Leu Val Glu Glu Leu Leu Ser Thr Val Asn Ser

165 170 175

Ser Ala Ala Val Pro Tyr Arg Ala Glu Tyr Glu Val Asp Pro Glu Gly

180 185 190

Leu Val Ile Leu Glu Ala Ser Val Lys Asp Ile Ala Ala Leu Asn Ser

195 200 205

Thr Leu Gly Cys Tyr Arg Tyr Ser Tyr Val Gly Gln Gly Gln Val Leu

210 215 220

Arg Leu Lys Gly Pro Asp His Leu Ala Ser Ser Cys Leu Trp His Leu

225 230 235 240

Gln Gly Pro Lys Asp Leu Met Leu Lys Leu Arg Leu Glu Trp Thr Leu

245 250 255

Ala Glu Cys Arg Asp Arg Leu Ala Met Tyr Asp Val Ala Gly Pro Leu

260 265 270

Glu Lys Arg Leu Ile Thr Ser Val Tyr Gly Cys Ser Arg Gln Glu Pro

275 280 285

Val Val Glu Val Leu Ala Ser Gly Ala Ile Met Ala Val Val Trp Lys

290 295 300

Lys Gly Leu His Ser Tyr Tyr Asp Pro Phe Val Leu Ser Val Gln Pro

305 310 315 320

Val Val Phe Gln Ala Cys Glu Val Asn Leu Thr Leu Asp Asn Arg Leu

325 330 335

Asp Ser Gln Gly Val Leu Ser Thr Pro Tyr Phe Pro Ser Tyr Tyr Ser

340 345 350

Pro Gln Thr His Cys Ser Trp His Leu Thr Val Pro Ser Leu Asp Tyr

355 360 365

Gly Leu Ala Leu Trp Phe Asp Ala Tyr Ala Leu Arg Arg Gln Lys Tyr

370 375 380

Asp Leu Pro Cys Thr Gln Gly Gln Trp Thr Ile Gln Asn Arg Arg Leu

385 390 395 400

Cys Gly Leu Arg Ile Leu Gln Pro Tyr Ala Glu Arg Ile Pro Val Val

405 410 415

Ala Thr Ala Gly Ile Thr Ile Asn Phe Thr Ser Gln Ile Ser Leu Thr

420 425 430

Gly Pro Gly Val Arg Val His Tyr Gly Leu Tyr Asn Gln Ser Asp Pro

435 440 445

Cys Pro Gly Glu Phe Leu Cys Ser Val Asn Gly Leu Cys Val Pro Ala

450 455 460

Cys Asp Gly Val Lys Asp Cys Pro Asn Gly Leu Asp Glu Arg Asn Cys

465 470 475 480

Val Cys Arg Ala Thr Phe Gln Cys Lys Glu Asp Ser Thr Cys Ile Ser

485 490 495

Leu Pro Lys Val Cys Asp Gly Gln Pro Asp Cys Leu Asn Gly Ser Asp

500 505 510

Glu Glu Gln Cys Gln Glu Gly Val Pro Cys Gly Thr Phe Thr Phe Gln

515 520 525

Cys Glu Asp Arg Ser Cys Val Lys Lys Pro Asn Pro Gln Cys Asp Gly

530 535 540

Arg Pro Asp Cys Arg Asp Gly Ser Asp Glu Glu His Cys Asp Cys Gly

545 550 555 560

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

565 570 575

Gly Glu Trp Pro Trp Gln Ala Ser Leu Gln Val Arg Gly Arg His Ile

580 585 590

Cys Gly Gly Ala Leu Ile Ala Asp Arg Trp Val Ile Thr Ala Ala His
595 600 605
Cys Phe Gln Glu Asp Ser Met Ala Ser Thr Val Leu Trp Thr Val Phe
610 615 620
Leu Gly Lys Val Trp Gln Asn Ser Arg Trp Pro Gly Glu Val Ser Phe

625 630 635 640
Lys Val Ser Arg Leu Leu Leu His Pro Tyr His Glu Glu Asp Ser His
645 650 655
Asp Tyr Asp Val Ala Leu Leu Gln Leu Asp His Pro Val Val Arg Ser
660 665 670
Ala Ala Val Arg Pro Val Cys Leu Pro Ala Arg Ser His Phe Phe Glu
675 680 685
Pro Gly Leu His Cys Trp Ile Thr Gly Trp Gly Ala Leu Arg Glu Gly

690 695 700
Gly Pro Ile Ser Asn Ala Leu Gln Lys Val Asp Val Gln Leu Ile Pro
705 710 715 720
Gln Asp Leu Cys Ser Glu Ala Tyr Arg Tyr Gln Val Thr Pro Arg Met
725 730 735
Leu Cys Ala Gly Tyr Arg Lys Gly Lys Lys Asp Ala Cys Gln Gly Asp
740 745 750
Ser Gly Gly Pro Leu Val Cys Lys Ala Leu Ser Gly Arg Trp Phe Leu

755 760 765
Ala Gly Leu Val Ser Trp Gly Leu Gly Cys Gly Arg Pro Asn Tyr Phe
770 775 780
Gly Val Tyr Thr Arg Ile Thr Gly Val Ile Ser Trp Ile Gln Gln Val
785 790 795 800
Val Thr

<210> 13
<211> 802
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 13

Met Pro Val Ala Glu Ala Pro Gln Val Ala Gly Gly Gln Gly Asp Gly
1 5 10 15

Gly Asp Gly Glu Glu Ala Glu Pro Glu Gly Met Phe Lys Ala Cys Glu
20 25 30

Asp Ser Lys Arg Lys Ala Arg Gly Tyr Leu Arg Leu Val Pro Leu Phe
35 40 45

Val Leu Leu Ala Leu Leu Val Leu Ala Ser Ala Gly Val Leu Leu Trp
50 55 60

Tyr Phe Leu Gly Tyr Lys Ala Glu Val Met Val Ser Gln Val Tyr Ser
65 70 75 80

Gly Ser Leu Arg Val Leu Asn Arg His Phe Ser Gln Asp Leu Thr Arg
85 90 95

Arg Glu Ser Ser Ala Phe Arg Ser Glu Thr Ala Lys Ala Gln Lys Met
100 105 110

Leu Lys Glu Leu Ile Thr Ser Thr Arg Leu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser
115 120 125

Ser Ser Val Tyr Ser Phe Gly Glu Gly Pro Leu Thr Cys Phe Phe Trp
130 135 140

Phe Ile Leu Gln Ile Pro Glu His Arg Arg Leu Met Leu Ser Pro Glu
145 150 155 160

Val Val Gln Ala Leu Leu Val Glu Glu Leu Leu Ser Thr Val Asn Ser
165 170 175

Ser Ala Ala Val Pro Tyr Arg Ala Glu Tyr Glu Val Asp Pro Glu Gly
180 185 190

Leu Val Ile Leu Glu Ala Ser Val Lys Asp Ile Ala Ala Leu Asn Ser
195 200 205

Thr Leu Gly Cys Tyr Arg Tyr Ser Tyr Val Gly Gln Gly Gln Val Leu
210 215 220

Arg Leu Lys Gly Pro Asp His Leu Ala Ser Ser Cys Leu Trp His Leu
225 230 235 240

Gln Gly Pro Glu Asp Leu Met Leu Lys Leu Arg Leu Glu Trp Thr Leu
245 250 255
Ala Glu Cys Arg Asp Arg Leu Ala Met Tyr Asp Val Ala Gly Pro Leu
260 265 270

Glu Lys Arg Leu Ile Thr Ser Val Tyr Gly Cys Ser Arg Gln Glu Pro
275 280 285
Val Val Glu Val Leu Ala Ser Gly Ala Ile Met Ala Val Val Trp Lys
290 295 300
Lys Gly Leu His Ser Tyr Tyr Asp Pro Phe Val Leu Ser Val Gln Pro
305 310 315 320
Val Val Phe Gln Ala Cys Glu Val Asn Leu Thr Leu Asp Asn Arg Leu
325 330 335

Asp Ser Gln Gly Val Leu Ser Thr Pro Tyr Phe Pro Ser Tyr Tyr Ser
340 345 350
Pro Gln Thr His Cys Ser Trp His Leu Thr Val Pro Ser Leu Asp Tyr
355 360 365
Gly Leu Ala Leu Trp Phe Asp Ala Tyr Ala Leu Arg Arg Gln Lys Tyr
370 375 380
Asp Leu Pro Cys Thr Gln Gly Gln Trp Thr Ile Gln Asn Arg Arg Leu
385 390 395 400

Cys Gly Leu Arg Ile Leu Gln Pro Tyr Ala Glu Arg Ile Pro Val Val
405 410 415
Ala Thr Ala Gly Ile Thr Ile Asn Phe Thr Ser Gln Ile Ser Leu Thr
420 425 430
Gly Pro Gly Val Arg Val His Tyr Gly Leu Tyr Asn Gln Ser Asp Pro
435 440 445
Cys Pro Gly Glu Phe Leu Cys Ser Val Asn Gly Leu Cys Val Pro Ala
450 455 460

Cys Asp Gly Val Lys Asp Cys Pro Asn Gly Leu Asp Glu Arg Asn Cys
465 470 475 480
Val Cys Arg Ala Thr Phe Gln Cys Lys Glu Asp Ser Thr Cys Ile Ser

485 490 495

Leu Pro Lys Val Cys Asp Gly Gln Pro Asp Cys Leu Asn Gly Ser Asp

500 505 510

Glu Glu Gln Cys Gln Glu Gly Val Pro Cys Gly Thr Phe Thr Phe Gln

515 520 525

Cys Glu Asp Arg Ser Cys Val Lys Lys Pro Asn Pro Gln Cys Asp Gly

530 535 540

Arg Pro Asp Cys Arg Asp Gly Ser Asp Glu Glu His Cys Asp Cys Gly

545 550 555 560

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

565 570 575

Gly Glu Trp Pro Trp Gln Ala Ser Leu Gln Val Arg Gly Arg His Ile

580 585 590

Cys Gly Gly Ala Leu Ile Ala Asp Arg Trp Val Ile Thr Ala Ala His

595 600 605

Cys Phe Gln Glu Asp Ser Met Ala Ser Thr Val Leu Trp Thr Val Phe

610 615 620

Leu Gly Lys Val Trp Gln Asn Ser Arg Trp Pro Gly Glu Val Ser Phe

625 630 635 640

Lys Val Ser Arg Leu Leu Leu His Pro Tyr His Glu Glu Asp Ser His

645 650 655

Asp Tyr Asp Val Ala Leu Leu Gln Leu Asp His Pro Val Val Arg Ser

660 665 670

Ala Ala Val Arg Pro Val Cys Leu Pro Ala Arg Ser His Phe Phe Glu

675 680 685

Pro Gly Leu His Cys Trp Ile Thr Gly Trp Gly Ala Leu Arg Glu Gly

690 695 700

Gly Pro Ile Ser Asn Ala Leu Gln Lys Val Asp Val Gln Leu Ile Pro

705 710 715 720

Gln Asp Leu Cys Ser Glu Ala Tyr Arg Tyr Gln Val Thr Pro Arg Met

725 730 735

Leu Cys Ala Gly Tyr Arg Lys Gly Lys Lys Asp Ala Cys Gln Gly Asp
740 745 750

Ser Gly Gly Pro Leu Val Cys Lys Ala Leu Ser Gly Arg Trp Phe Leu
755 760 765

Ala Gly Leu Val Ser Trp Gly Leu Gly Cys Gly Arg Pro Asn Tyr Phe
770 775 780

Gly Val Tyr Thr Arg Ile Thr Gly Val Ile Ser Trp Ile Gln Gln Val
785 790 795 800

Val Thr

<210> 14

<211> 866

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Human matriptase-1 antigen his tag

<400> 14

Met Gly Ser Asp Arg Ala Arg Lys Gly Gly Gly Gly Pro Lys Asp Phe
1 5 10 15

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

Glu Glu Gly Val Glu Phe Leu Pro Val Asn Asn Val Lys Lys Val Glu
35 40 45

Lys His Gly Pro Gly Arg Trp Val Val Leu Ala Ala Val Leu Ile Gly
50 55 60

Leu Leu Leu Val Leu Leu Gly Ile Gly Phe Leu Val Trp His Leu Gln
65 70 75 80

Tyr Arg Asp Val Arg Val Gln Lys Val Phe Asn Gly Tyr Met Arg Ile
85 90 95

Thr Asn Glu Asn Phe Val Asp Ala Tyr Glu Asn Ser Asn Ser Thr Glu
100 105 110

Phe Val Ser Leu Ala Ser Lys Val Lys Asp Ala Leu Lys Leu Leu Tyr
115 120 125

Ser Gly Val Pro Phe Leu Gly Pro Tyr His Lys Glu Ser Ala Val Thr
130 135 140
Ala Phe Ser Glu Gly Ser Val Ile Ala Tyr Tyr Trp Ser Glu Phe Ser
145 150 155 160

Ile Pro Gln His Leu Val Glu Glu Ala Glu Arg Val Met Ala Glu Glu
165 170 175
Arg Val Val Met Leu Pro Pro Arg Ala Arg Ser Leu Lys Ser Phe Val
180 185 190
Val Thr Ser Val Val Ala Phe Pro Thr Asp Ser Lys Thr Val Gln Arg
195 200 205
Thr Gln Asp Asn Ser Cys Ser Phe Gly Leu His Ala Arg Gly Val Glu
210 215 220

Leu Met Arg Phe Thr Thr Pro Gly Phe Pro Asp Ser Pro Tyr Pro Ala
225 230 235 240
His Ala Arg Cys Gln Trp Ala Leu Arg Gly Asp Ala Asp Ser Val Leu
245 250 255
Ser Leu Thr Phe Arg Ser Phe Asp Leu Ala Ser Cys Asp Glu Arg Gly
260 265 270
Ser Asp Leu Val Thr Val Tyr Asn Thr Leu Ser Pro Met Glu Pro His
275 280 285

Ala Leu Val Gln Leu Cys Gly Thr Tyr Pro Pro Ser Tyr Asn Leu Thr
290 295 300
Phe His Ser Ser Gln Asn Val Leu Leu Ile Thr Leu Ile Thr Asn Thr
305 310 315 320
Glu Arg Arg His Pro Gly Phe Glu Ala Thr Phe Phe Gln Leu Pro Arg
325 330 335
Met Ser Ser Cys Gly Gly Arg Leu Arg Lys Ala Gln Gly Thr Phe Asn
340 345 350

Ser Pro Tyr Tyr Pro Gly His Tyr Pro Pro Asn Ile Asp Cys Thr Trp
355 360 365
Asn Ile Glu Val Pro Asn Asn Gln His Val Lys Val Arg Phe Lys Phe

370 375 380

Phe Tyr Leu Leu Glu Pro Gly Val Pro Ala Gly Thr Cys Pro Lys Asp
385 390 395 400

Tyr Val Glu Ile Asn Gly Glu Lys Tyr Cys Gly Glu Arg Ser Gln Phe
405 410 415

Val Val Thr Ser Asn Ser Asn Lys Ile Thr Val Arg Phe His Ser Asp
420 425 430

Gln Ser Tyr Thr Asp Thr Gly Phe Leu Ala Glu Tyr Leu Ser Tyr Asp
435 440 445

Ser Ser Asp Pro Cys Pro Gly Gln Phe Thr Cys Arg Thr Gly Arg Cys
450 455 460

Ile Arg Lys Glu Leu Arg Cys Asp Gly Trp Ala Asp Cys Thr Asp His
465 470 475 480

Ser Asp Glu Leu Asn Cys Ser Cys Asp Ala Gly His Gln Phe Thr Cys
485 490 495

Lys Asn Lys Phe Cys Lys Pro Leu Phe Trp Val Cys Asp Ser Val Asn
500 505 510

Asp Cys Gly Asp Asn Ser Asp Glu Gln Gly Cys Ser Cys Pro Ala Gln
515 520 525

Thr Phe Arg Cys Ser Asn Gly Lys Cys Leu Ser Lys Ser Gln Gln Cys
530 535 540

Asn Gly Lys Asp Asp Cys Gly Asp Gly Ser Asp Glu Ala Ser Cys Pro
545 550 555 560

Lys Val Asn Val Val Thr Cys Thr Lys His Thr Tyr Arg Cys Leu Asn
565 570 575

Gly Leu Cys Leu Ser Lys Gly Asn Pro Glu Cys Asp Gly Lys Glu Asp
580 585 590

Cys Ser Asp Gly Ser Asp Glu Lys Asp Cys Asp Cys Gly Leu Arg Ser
595 600 605

Phe Thr Arg Gln Ala Arg Val Val Gly Gly Thr Asp Ala Asp Glu Gly
610 615 620

Glu Trp Pro Trp Gln Val Ser Leu His Ala Leu Gly Gln Gly His Ile
625 630 635 640
Cys Gly Ala Ser Leu Ile Ser Pro Asn Trp Leu Val Ser Ala Ala His
645 650 655
Cys Tyr Ile Asp Asp Arg Gly Phe Arg Tyr Ser Asp Pro Thr Gln Trp
660 665 670

Thr Ala Phe Leu Gly Leu His Asp Gln Ser Gln Arg Ser Ala Pro Gly
675 680 685
Val Gln Glu Arg Arg Leu Lys Arg Ile Ile Ser His Pro Phe Phe Asn
690 695 700
Asp Phe Thr Phe Asp Tyr Asp Ile Ala Leu Leu Glu Leu Glu Lys Pro
705 710 715 720
Ala Glu Tyr Ser Ser Met Val Arg Pro Ile Cys Leu Pro Asp Ala Ser
725 730 735

His Val Phe Pro Ala Gly Lys Ala Ile Trp Val Thr Gly Trp Gly His
740 745 750
Thr Gln Tyr Gly Gly Thr Gly Ala Leu Ile Leu Gln Lys Gly Glu Ile
755 760 765
Arg Val Ile Asn Gln Thr Thr Cys Glu Asn Leu Leu Pro Gln Gln Ile
770 775 780
Thr Pro Arg Met Met Cys Val Gly Phe Leu Ser Gly Gly Val Asp Ser
785 790 795 800

Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro Leu Ser Ser Val Glu Ala Asp Gly
805 810 815
Arg Ile Phe Gln Ala Gly Val Val Ser Trp Gly Asp Gly Cys Ala Gln
820 825 830
Arg Asn Lys Pro Gly Val Tyr Thr Arg Leu Pro Leu Phe Arg Asp Trp
835 840 845
Ile Lys Glu Asn Thr Gly Val Gly Gly Gly Gly Ser His His His His
850 855 860

His His

865

<210> 15

<211> 854

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Human matriptase-3 antigen his tag

<400> 15

Met Asp Lys Glu Asn Ser Asp Val Ser Ala Ala Pro Ala Asp Leu Lys
1 5 10 15
Ile Ser Asn Ile Ser Val Gln Val Val Ser Ala Gln Lys Lys Leu Pro
20 25 30
Val Arg Arg Pro Pro Leu Pro Gly Arg Arg Leu Pro Leu Pro Gly Arg
35 40 45

Arg Pro Pro Gln Arg Pro Ile Gly Lys Ala Lys Pro Lys Lys Gln Ser
50 55 60
Lys Lys Lys Val Pro Phe Trp Asn Val Gln Asn Lys Ile Ile Leu Phe
65 70 75 80
Thr Val Phe Leu Phe Ile Leu Ala Val Ile Ala Trp Thr Leu Leu Trp
85 90 95
Leu Tyr Ile Ser Lys Thr Glu Ser Lys Asp Ala Phe Tyr Phe Ala Gly
100 105 110

Met Phe Arg Ile Thr Asn Ile Glu Phe Leu Pro Glu Tyr Arg Gln Lys
115 120 125
Glu Ser Arg Glu Phe Leu Ser Val Ser Arg Thr Val Gln Gln Val Ile
130 135 140
Asn Leu Val Tyr Thr Thr Ser Ala Phe Ser Lys Phe Tyr Glu Gln Ser
145 150 155 160
Val Val Ala Asp Val Ser Ser Asn Asn Lys Gly Gly Leu Leu Val His
165 170 175

Phe Trp Ile Val Phe Val Met Pro Arg Ala Lys Gly His Ile Phe Cys
180 185 190
Glu Asp Cys Val Ala Ala Ile Leu Lys Asp Ser Ile Gln Thr Ser Ile

195 200 205

Ile Asn Arg Thr Ser Val Gly Ser Leu Gln Gly Leu Ala Val Asp Met

210 215 220

Asp Ser Val Val Leu Asn Ala Gly Leu Arg Ser Asp Tyr Ser Ser Thr

225 230 235 240

Ile Gly Ser Asp Lys Gly Cys Ser Gln Tyr Phe Tyr Ala Glu His Leu

245 250 255

Ser Leu His Tyr Pro Leu Glu Ile Ser Ala Ala Ser Gly Arg Leu Met

260 265 270

Cys His Phe Lys Leu Val Ala Ile Val Gly Tyr Leu Ile Arg Leu Ser

275 280 285

Ile Lys Ser Ile Gln Ile Glu Ala Asp Asn Cys Val Thr Asp Ser Leu

290 295 300

Thr Ile Tyr Asp Ser Leu Leu Pro Ile Arg Ser Ser Ile Leu Tyr Arg

305 310 315 320

Ile Cys Glu Pro Thr Arg Thr Leu Met Ser Phe Val Ser Thr Asn Asn

325 330 335

Leu Met Leu Val Thr Phe Lys Ser Pro His Ile Arg Arg Leu Ser Gly

340 345 350

Ile Arg Ala Tyr Phe Glu Val Ile Pro Glu Gln Lys Cys Glu Asn Thr

355 360 365

Val Leu Val Lys Asp Ile Thr Gly Phe Glu Gly Lys Ile Ser Ser Pro

370 375 380

Tyr Tyr Pro Ser Tyr Tyr Pro Pro Lys Cys Lys Cys Thr Trp Lys Phe

385 390 395 400

Gln Thr Ser Leu Ser Thr Leu Gly Ile Ala Leu Lys Phe Tyr Asn Tyr

405 410 415

Ser Ile Thr Lys Lys Ser Met Lys Gly Cys Glu His Gly Trp Trp Glu

420 425 430

Ile Asn Glu His Met Tyr Cys Gly Ser Tyr Met Asp His Gln Thr Ile

435 440 445

Phe Arg Val Pro Ser Pro Leu Val His Ile Gln Leu Gln Cys Ser Ser
450 455 460
Arg Leu Ser Asp Lys Pro Leu Leu Ala Glu Tyr Gly Ser Tyr Asn Ile
465 470 475 480
Ser Gln Pro Cys Pro Val Gly Ser Phe Arg Cys Ser Ser Gly Leu Cys
485 490 495

Val Pro Gln Ala Gln Arg Cys Asp Gly Val Asn Asp Cys Phe Asp Glu
500 505 510
Ser Asp Glu Leu Phe Cys Val Ser Pro Gln Pro Ala Cys Asn Thr Ser
515 520 525
Ser Phe Arg Gln His Gly Pro Leu Ile Cys Asp Gly Phe Arg Asp Cys
530 535 540
Glu Asn Gly Arg Asp Glu Gln Asn Cys Thr Gln Ser Ile Pro Cys Asn
545 550 555 560

Asn Arg Thr Phe Lys Cys Gly Asn Asp Ile Cys Phe Arg Lys Gln Asn
565 570 575
Ala Lys Cys Asp Gly Thr Val Asp Cys Pro Asp Gly Ser Asp Glu Glu
580 585 590
Gly Cys Thr Cys Ser Arg Ser Ser Ser Ala Leu His Arg Ile Ile Gly
595 600 605
Gly Thr Asp Thr Leu Glu Gly Gly Trp Pro Trp Gln Val Ser Leu His
610 615 620

Phe Val Gly Ser Ala Tyr Cys Gly Ala Ser Val Ile Ser Arg Glu Trp
625 630 635 640
Leu Leu Ser Ala Ala His Cys Phe His Gly Asn Arg Leu Ser Asp Pro
645 650 655
Thr Pro Trp Thr Ala His Leu Gly Met Tyr Val Gln Gly Asn Ala Lys
660 665 670
Phe Val Ser Pro Val Arg Arg Ile Val Val His Glu Tyr Tyr Asn Ser
675 680 685

Gln Thr Phe Asp Tyr Asp Ile Ala Leu Leu Gln Leu Ser Ile Ala Trp

690 695 700

Pro Glu Thr Leu Lys Gln Leu Ile Gln Pro Ile Cys Ile Pro Pro Thr
705 710 715 720
Gly Gln Arg Val Arg Ser Gly Glu Lys Cys Trp Val Thr Gly Trp Gly
725 730 735
Arg Arg His Glu Ala Asp Asn Lys Gly Ser Leu Val Leu Gln Gln Ala
740 745 750

Glu Val Glu Leu Ile Asp Gln Thr Leu Cys Val Ser Thr Tyr Gly Ile
755 760 765
Ile Thr Ser Arg Met Leu Cys Ala Gly Ile Met Ser Gly Lys Arg Asp
770 775 780
Ala Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly Pro Leu Ser Cys Arg Arg Lys Ser
785 790 795 800
Asp Gly Lys Trp Ile Leu Thr Gly Ile Val Ser Trp Gly His Gly Ser
805 810 815

Gly Arg Pro Asn Phe Pro Gly Val Tyr Thr Arg Val Ser Asn Phe Val
820 825 830
Pro Trp Ile His Lys Tyr Val Pro Ser Leu Leu Gly Gly Gly Gly Ser
835 840 845
His His His His His His
850

<210> 16
<211> 1058
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Mouse matriptase-2 antigen eGFP/flag tag
<400> 16
Met Val Ser Lys Gly Glu Glu Leu Phe Thr Gly Val Val Pro Ile Leu

1 5 10 15
Val Glu Leu Asp Gly Asp Val Asn Gly His Lys Phe Ser Val Ser Gly
20 25 30
Glu Gly Glu Gly Asp Ala Thr Tyr Gly Lys Leu Thr Leu Lys Phe Ile

35 40 45

Cys Thr Thr Gly Lys Leu Pro Val Pro Trp Pro Thr Leu Val Thr Thr

50 55 60

Leu Thr Tyr Gly Val Gln Cys Phe Ser Arg Tyr Pro Asp His Met Lys

65 70 75 80

Gln His Asp Phe Phe Lys Ser Ala Met Pro Glu Gly Tyr Val Gln Glu

85 90 95

Arg Thr Ile Phe Phe Lys Asp Asp Gly Asn Tyr Lys Thr Arg Ala Glu

100 105 110

Val Lys Phe Glu Gly Asp Thr Leu Val Asn Arg Ile Glu Leu Lys Gly

115 120 125

Ile Asp Phe Lys Glu Asp Gly Asn Ile Leu Gly His Lys Leu Glu Tyr

130 135 140

Asn Tyr Asn Ser His Asn Val Tyr Ile Met Ala Asp Lys Gln Lys Asn

145 150 155 160

Gly Ile Lys Val Asn Phe Lys Ile Arg His Asn Ile Glu Asp Gly Ser

165 170 175

Val Gln Leu Ala Asp His Tyr Gln Gln Asn Thr Pro Ile Gly Asp Gly

180 185 190

Pro Val Leu Leu Pro Asp Asn His Tyr Leu Ser Thr Gln Ser Ala Leu

195 200 205

Ser Lys Asp Pro Asn Glu Lys Arg Asp His Met Val Leu Leu Glu Phe

210 215 220

Val Thr Ala Ala Gly Ile Thr Leu Gly Met Asp Glu Leu Tyr Lys Met

225 230 235 240

Pro Arg Cys Phe Gln Leu Pro Cys Ser Thr Arg Met Pro Thr Thr Glu

245 250 255

Val Pro Gln Ala Ala Asp Gly Gln Gly Asp Ala Gly Asp Gly Glu Glu

260 265 270

Ala Ala Glu Pro Glu Gly Lys Phe Lys Pro Pro Lys Asn Thr Lys Arg

275 280 285

Lys Asn Arg Asp Tyr Val Arg Phe Thr Pro Leu Leu Leu Val Leu Ala
290 295 300
Ala Leu Val Ser Ala Gly Val Met Leu Trp Tyr Phe Leu Gly Tyr Lys
305 310 315 320
Ala Glu Val Thr Val Ser Gln Val Tyr Ser Gly Ser Leu Arg Val Leu

325 330 335
Asn Arg His Phe Ser Gln Asp Leu Gly Arg Arg Glu Ser Ile Ala Phe
340 345 350
Arg Ser Glu Ser Ala Lys Ala Gln Lys Met Leu Gln Glu Leu Val Ala
355 360 365
Ser Thr Arg Leu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Ser Val Tyr Ser Phe
370 375 380
Gly Glu Gly Pro Leu Thr Cys Phe Phe Trp Phe Ile Leu Asp Ile Pro

385 390 395 400
Glu Tyr Gln Arg Leu Thr Leu Ser Pro Glu Val Val Arg Glu Leu Leu
405 410 415
Val Asp Glu Leu Leu Ser Asn Ser Ser Thr Leu Ala Ser Tyr Lys Thr
420 425 430
Glu Tyr Glu Val Asp Pro Glu Gly Leu Val Ile Leu Glu Ala Ser Val
435 440 445
Asn Asp Ile Val Val Leu Asn Ser Thr Leu Gly Cys Tyr Arg Tyr Ser

450 455 460
Tyr Val Asn Pro Gly Gln Val Leu Pro Leu Lys Gly Pro Asp Gln Gln
465 470 475 480
Thr Thr Ser Cys Leu Trp His Leu Gln Gly Pro Glu Asp Leu Met Ile
485 490 495
Lys Val Arg Leu Glu Trp Thr Arg Val Asp Cys Arg Asp Arg Val Ala
500 505 510
Met Tyr Asp Ala Ala Gly Pro Leu Glu Lys Arg Leu Ile Thr Ser Val

515 520 525
Tyr Gly Cys Ser Arg Gln Glu Pro Val Met Glu Val Leu Ala Ser Gly

530 535 540

Ser Val Met Ala Val Val Trp Lys Lys Gly Met His Ser Tyr Tyr Asp

545 550 555 560

Pro Phe Leu Leu Ser Val Lys Ser Val Ala Phe Gln Asp Cys Gln Val

565 570 575

Asn Leu Thr Leu Glu Gly Arg Leu Asp Thr Gln Gly Phe Leu Arg Thr

580 585 590

Pro Tyr Tyr Pro Ser Tyr Tyr Ser Pro Ser Thr His Cys Ser Trp His

595 600 605

Leu Thr Val Pro Ser Leu Asp Tyr Gly Leu Ala Leu Trp Phe Asp Ala

610 615 620

Tyr Ala Leu Arg Arg Gln Lys Tyr Asn Arg Leu Cys Thr Gln Gly Gln

625 630 635 640

Trp Met Ile Gln Asn Arg Arg Leu Cys Gly Phe Arg Thr Leu Gln Pro

645 650 655

Tyr Ala Glu Arg Ile Pro Met Val Ala Ser Asp Gly Val Thr Ile Asn

660 665 670

Phe Thr Ser Gln Ile Ser Leu Thr Gly Pro Gly Val Gln Val Tyr Tyr

675 680 685

Ser Leu Tyr Asn Gln Ser Asp Pro Cys Pro Gly Glu Phe Leu Cys Ser

690 695 700

Val Asn Gly Leu Cys Val Pro Ala Cys Asp Gly Ile Lys Asp Cys Pro

705 710 715 720

Asn Gly Leu Asp Glu Arg Asn Cys Val Cys Arg Ala Met Phe Gln Cys

725 730 735

Gln Glu Asp Ser Thr Cys Ile Ser Leu Pro Arg Val Cys Asp Arg Gln

740 745 750

Pro Asp Cys Leu Asn Gly Ser Asp Glu Glu Gln Cys Gln Glu Gly Val

755 760 765

Pro Cys Gly Thr Phe Thr Phe Gln Cys Glu Asp Arg Ser Cys Val Lys

770 775 780

Lys Pro Asn Pro Glu Cys Asp Gly Gln Ser Asp Cys Arg Asp Gly Ser
785 790 795 800
Asp Glu Gln His Cys Asp Cys Gly Leu Gln Gly Leu Ser Ser Arg Ile
805 810 815
Val Gly Gly Thr Val Ser Ser Glu Gly Glu Trp Pro Trp Gln Ala Ser
820 825 830
Leu Gln Ile Arg Gly Arg His Ile Cys Gly Gly Ala Leu Ile Ala Asp

835 840 845
Arg Trp Val Ile Thr Ala Ala His Cys Phe Gln Glu Asp Ser Met Ala
850 855 860
Ser Pro Lys Leu Trp Thr Val Phe Leu Gly Lys Met Arg Gln Asn Ser
865 870 875 880
Arg Trp Pro Gly Glu Val Ser Phe Lys Val Ser Arg Leu Phe Leu His
885 890 895
Pro Tyr His Glu Glu Asp Ser His Asp Tyr Asp Val Ala Leu Leu Gln

900 905 910
Leu Asp His Pro Val Val Tyr Ser Ala Thr Val Arg Pro Val Cys Leu
915 920 925
Pro Ala Arg Ser His Phe Phe Glu Pro Gly Gln His Cys Trp Ile Thr
930 935 940
Gly Trp Gly Ala Gln Arg Glu Gly Gly Pro Val Ser Asn Thr Leu Gln
945 950 955 960
Lys Val Asp Val Gln Leu Val Pro Gln Asp Leu Cys Ser Glu Ala Tyr

965 970 975
Arg Tyr Gln Val Ser Pro Arg Met Leu Cys Ala Gly Tyr Arg Lys Gly
980 985 990
Lys Lys Asp Ala Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro Leu Val Cys Arg
995 1000 1005
Glu Pro Ser Gly Arg Trp Phe Leu Ala Gly Leu Val Ser Trp Gly
1010 1015 1020
Leu Gly Cys Gly Arg Pro Asn Phe Phe Gly Val Tyr Thr Arg Val

1025 1030 1035

Thr Arg Val Ile Asn Trp Ile Gln Gln Val Leu Thr Asp Tyr Lys

1040 1045 1050

Asp Asp Asp Asp Lys

1055

<210> 17

<211> 799

<212> PRT

<213> Mus Musculus

<400> 17

Met Pro Thr Thr Glu Val Pro Gln Ala Ala Asp Gly Gln Gly Asp Ala

1 5 10 15

Gly Asp Gly Glu Glu Ala Ala Glu Pro Glu Gly Lys Phe Lys Pro Pro

20 25 30

Lys Asn Thr Lys Arg Lys Asn Arg Asp Tyr Val Arg Phe Thr Pro Leu

35 40 45

Leu Leu Val Leu Ala Ala Leu Val Ser Ala Gly Val Met Leu Trp Tyr

50 55 60

Phe Leu Gly Tyr Lys Ala Glu Val Thr Val Ser Gln Val Tyr Ser Gly

65 70 75 80

Ser Leu Arg Val Leu Asn Arg His Phe Ser Gln Asp Leu Gly Arg Arg

85 90 95

Glu Ser Ile Ala Phe Arg Ser Glu Ser Ala Lys Ala Gln Lys Met Leu

100 105 110

Gln Glu Leu Val Ala Ser Thr Arg Leu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser

115 120 125

Ser Val Tyr Ser Phe Gly Glu Gly Pro Leu Thr Cys Phe Phe Trp Phe

130 135 140

Ile Leu Asp Ile Pro Glu Tyr Gln Arg Leu Thr Leu Ser Pro Glu Val

145 150 155 160

Val Arg Glu Leu Leu Val Asp Glu Leu Leu Ser Asn Ser Ser Thr Leu

165 170 175

Ala Ser Tyr Lys Thr Glu Tyr Glu Val Asp Pro Glu Gly Leu Val Ile
180 185 190
Leu Glu Ala Ser Val Asn Asp Ile Val Val Leu Asn Ser Thr Leu Gly
195 200 205
Cys Tyr Arg Tyr Ser Tyr Val Asn Pro Gly Gln Val Leu Pro Leu Lys

210 215 220
Gly Pro Asp Gln Gln Thr Thr Ser Cys Leu Trp His Leu Gln Gly Pro
225 230 235 240
Glu Asp Leu Met Ile Lys Val Arg Leu Glu Trp Thr Arg Val Asp Cys
245 250 255
Arg Asp Arg Val Ala Met Tyr Asp Ala Ala Gly Pro Leu Glu Lys Arg
260 265 270
Leu Ile Thr Ser Val Tyr Gly Cys Ser Arg Gln Glu Pro Val Met Glu

275 280 285
Val Leu Ala Ser Gly Ser Val Met Ala Val Val Trp Lys Lys Gly Met
290 295 300
His Ser Tyr Tyr Asp Pro Phe Leu Leu Ser Val Lys Ser Val Ala Phe
305 310 315 320
Gln Asp Cys Gln Val Asn Leu Thr Leu Glu Gly Arg Leu Asp Thr Gln
325 330 335
Gly Phe Leu Arg Thr Pro Tyr Tyr Pro Ser Tyr Tyr Ser Pro Ser Thr

340 345 350
His Cys Ser Trp His Leu Thr Val Pro Ser Leu Asp Tyr Gly Leu Ala
355 360 365
Leu Trp Phe Asp Ala Tyr Ala Leu Arg Arg Gln Lys Tyr Asn Arg Leu
370 375 380
Cys Thr Gln Gly Gln Trp Met Ile Gln Asn Arg Arg Leu Cys Gly Phe
385 390 395 400
Arg Thr Leu Gln Pro Tyr Ala Glu Arg Ile Pro Met Val Ala Ser Asp

405 410 415
Gly Val Thr Ile Asn Phe Thr Ser Gln Ile Ser Leu Thr Gly Pro Gly

420 425 430

Val Gln Val Tyr Tyr Ser Leu Tyr Asn Gln Ser Asp Pro Cys Pro Gly

435 440 445

Glu Phe Leu Cys Ser Val Asn Gly Leu Cys Val Pro Ala Cys Asp Gly

450 455 460

Ile Lys Asp Cys Pro Asn Gly Leu Asp Glu Arg Asn Cys Val Cys Arg

465 470 475 480

Ala Met Phe Gln Cys Gln Glu Asp Ser Thr Cys Ile Ser Leu Pro Arg

485 490 495

Val Cys Asp Arg Gln Pro Asp Cys Leu Asn Gly Ser Asp Glu Glu Gln

500 505 510

Cys Gln Glu Gly Val Pro Cys Gly Thr Phe Thr Phe Gln Cys Glu Asp

515 520 525

Arg Ser Cys Val Lys Lys Pro Asn Pro Glu Cys Asp Gly Gln Ser Asp

530 535 540

Cys Arg Asp Gly Ser Asp Glu Gln His Cys Asp Cys Gly Leu Gln Gly

545 550 555 560

Leu Ser Ser Arg Ile Val Gly Gly Thr Val Ser Ser Glu Gly Glu Trp

565 570 575

Pro Trp Gln Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Arg His Ile Cys Gly Gly

580 585 590

Ala Leu Ile Ala Asp Arg Trp Val Ile Thr Ala Ala His Cys Phe Gln

595 600 605

Glu Asp Ser Met Ala Ser Pro Lys Leu Trp Thr Val Phe Leu Gly Lys

610 615 620

Met Arg Gln Asn Ser Arg Trp Pro Gly Glu Val Ser Phe Lys Val Ser

625 630 635 640

Arg Leu Phe Leu His Pro Tyr His Glu Glu Asp Ser His Asp Tyr Asp

645 650 655

Val Ala Leu Leu Gln Leu Asp His Pro Val Val Tyr Ser Ala Thr Val

660 665 670

Arg Pro Val Cys Leu Pro Ala Arg Ser His Phe Phe Glu Pro Gly Gln
675 680 685
His Cys Trp Ile Thr Gly Trp Gly Ala Gln Arg Glu Gly Gly Pro Val
690 695 700
Ser Asn Thr Leu Gln Lys Val Asp Val Gln Leu Val Pro Gln Asp Leu
705 710 715 720
Cys Ser Glu Ala Tyr Arg Tyr Gln Val Ser Pro Arg Met Leu Cys Ala

725 730 735
Gly Tyr Arg Lys Gly Lys Lys Asp Ala Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly
740 745 750
Pro Leu Val Cys Arg Glu Pro Ser Gly Arg Trp Phe Leu Ala Gly Leu
755 760 765
Val Ser Trp Gly Leu Gly Cys Gly Arg Pro Asn Phe Phe Gly Val Tyr
770 775 780
Thr Arg Val Thr Arg Val Ile Asn Trp Ile Gln Gln Val Leu Thr

785 790 795
<210> 18
<211> 799
<212> PRT
<213> Rattus norvegicus
<400> 18
Met Pro Thr Ala Glu Val Pro Gln Ala Ala Gly Gly Gln Gly Asp Gly
1 5 10 15
Gly Asp Gly Glu Glu Ala Ala Glu Pro Glu Gly Val Phe Lys Ala Pro
20 25 30
Arg Asn Ala Lys Arg Lys Asp Arg Asp Tyr Val Arg Phe Thr Pro Leu
35 40 45

Leu Leu Val Leu Ala Ala Leu Ala Ser Ala Gly Val Met Leu Trp Tyr
50 55 60
Phe Leu Gly Tyr Lys Ala Glu Val Thr Ile Ser Gln Val Tyr Ser Gly
65 70 75 80
Ser Leu Arg Val Leu Asn Arg His Phe Ser Gln Asp Leu Ala Arg Arg

85 90 95

Glu Ser Ile Ala Phe Arg Thr Glu Thr Ala Lys Ala Gln Lys Met Phe

100 105 110

Gln Glu Leu Val Ala Ser Thr Arg Leu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser

115 120 125

Ser Ile Tyr Ala Phe Gly Glu Gly Pro Leu Ile Cys Phe Phe Trp Phe

130 135 140

Ile Leu Asp Ile Pro Glu Tyr Gln Arg Leu Thr Leu Ser Pro Glu Val

145 150 155 160

Val Arg Glu Leu Leu Val Gly Glu Leu Leu Ser Asn Ser Ser Ala Leu

165 170 175

Ala Ser Tyr Arg Thr Glu Tyr Glu Val Asp Pro Glu Gly Leu Val Ile

180 185 190

Leu Glu Ala Ser Val Asn Asp Ile Val Val Leu Asn Ser Thr Leu Gly

195 200 205

Cys Tyr Arg Tyr Ser Tyr Val Asn Pro Gly Gln Val Leu Arg Leu Arg

210 215 220

Gly Pro Asp Gln Gln Thr Thr Ser Cys Leu Trp His Leu Gln Gly Pro

225 230 235 240

Glu Asp Leu Met Leu Lys Val Gln Leu Glu Trp Thr Arg Val Asp Cys

245 250 255

Arg Asp Arg Val Ala Met Tyr Asp Ala Ala Gly Pro Leu Glu Lys Arg

260 265 270

Leu Ile Thr Ser Val Tyr Gly Cys Ser Arg Gln Glu Pro Val Met Glu

275 280 285

Val Leu Ala Ser Gly Ser Val Met Ala Val Val Trp Lys Lys Gly Leu

290 295 300

His Ser Phe Tyr Asp Pro Phe Leu Leu Ser Val Lys Ser Val Ala Phe

305 310 315 320

Gln Asp Cys Gln Val Asn Leu Thr Leu Glu Gly Arg Leu Asp Pro Gln

325 330 335

Gly Phe Leu Arg Thr Pro Tyr Tyr Pro Ser Tyr Tyr Ser Pro Ser Thr
340 345 350
His Cys Ser Trp His Leu Thr Val Pro Ser Leu Asp Tyr Gly Leu Ala
355 360 365

Leu Trp Phe Asp Ala Tyr Ala Leu Arg Arg Gln Lys Tyr Asn Leu Leu
370 375 380
Cys Thr Gln Gly Gln Trp Met Ile Gln Asn Arg Arg Leu Cys Gly Phe
385 390 395 400
Arg Thr Leu Gln Pro Tyr Ala Glu Arg Ile Pro Val Val Ala Ser Asp
405 410 415
Gly Ile Thr Ile Asn Phe Thr Ser Gln Ile Ser Leu Thr Gly Pro Gly
420 425 430

Val Gln Val Tyr Tyr Ser Leu Tyr Asn Gln Ser Asp Pro Cys Pro Gly
435 440 445
Glu Phe Leu Cys Ser Val Asn Gly Leu Cys Val Pro Ala Cys Asp Gly
450 455 460
Ile Lys Asp Cys Pro Asn Gly Leu Asp Glu Arg Asn Cys Val Cys Arg
465 470 475 480
Ala Met Phe Gln Cys Gln Glu Asp Ser Thr Cys Ile Ser Leu Pro Arg
485 490 495

Val Cys Asp Arg Gln Pro Asp Cys Leu Asn Gly Ser Asp Glu Glu Gln
500 505 510
Cys Gln Glu Gly Val Pro Cys Gly Thr Phe Thr Phe Gln Cys Glu Asp
515 520 525
Arg Ser Cys Val Lys Lys Pro Asn Pro Glu Cys Asp Gly Gln Ala Asp
530 535 540
Cys Arg Asp Gly Ser Asp Glu Glu His Cys Asp Cys Gly Leu Gln Gly
545 550 555 560

Pro Ser Ser Arg Ile Val Gly Gly Ala Met Ser Ser Glu Gly Glu Trp
565 570 575
Pro Trp Gln Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Arg His Ile Cys Gly Gly

580 585 590

Ala Leu Ile Ala Asp Arg Trp Val Ile Thr Ala Ala His Cys Phe Gln

595 600 605

Glu Asp Ser Met Ala Ser Pro Arg Leu Trp Thr Val Phe Leu Gly Lys

610 615 620

Met Arg Gln Asn Ser Arg Trp Pro Gly Glu Val Ser Phe Lys Val Ser

625 630 635 640

Arg Leu Phe Leu His Pro Tyr His Glu Glu Asp Ser His Asp Tyr Asp

645 650 655

Val Ala Leu Leu Gln Leu Asp His Pro Val Val Tyr Ser Ala Thr Val

660 665 670

Arg Pro Val Cys Leu Pro Ala Arg Ser His Phe Phe Glu Pro Gly Gln

675 680 685

His Cys Trp Ile Thr Gly Trp Gly Ala Gln Arg Glu Gly Gly Pro Gly

690 695 700

Ser Ser Thr Leu Gln Lys Val Asp Val Gln Leu Ile Pro Gln Asp Leu

705 710 715 720

Cys Asn Glu Ala Tyr Arg Tyr Gln Val Thr Pro Arg Met Leu Cys Ala

725 730 735

Gly Tyr Arg Lys Gly Lys Lys Asp Ala Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly

740 745 750

Pro Leu Val Cys Lys Glu Pro Ser Gly Arg Trp Phe Leu Ala Gly Leu

755 760 765

Val Ser Trp Gly Leu Gly Cys Gly Arg Pro Asn Phe Phe Gly Val Tyr

770 775 780

Thr Arg Val Thr Arg Val Val Asn Trp Ile Gln Gln Val Leu Thr

785 790 795

<210> 19

<211> 800

<212> PRT

<213> Cynomologus

<400> 19

Met Pro Val Ala Lys Ala Pro Gln Val Ala Gly Gly Gln Gly Asp Gly

1 5 10 15

Gly Asp Gly Glu Glu Ala Glu Pro Glu Gly Met Phe Glu Ala Cys Glu

20 25 30

Asp Ser Lys Arg Lys Ala Arg Gly Tyr Leu Arg Leu Ala Pro Leu Trp

35 40 45

Leu Thr Leu Val Val Leu Thr Ser Val Gly Val Leu Leu Trp Tyr Phe

50 55 60

Leu Gly Tyr Lys Ala Glu Val Thr Val Ser Gln Val Tyr Ser Gly Ser

65 70 75 80

Leu Arg Val Leu Asn Arg His Phe Ser Gln Asp Leu Thr Arg Arg Glu

85 90 95

Ser Ser Ala Phe Arg Ser Glu Thr Ala Lys Ala Gln Lys Met Leu Lys

100 105 110

Glu Leu Ile Ala Ser Thr Arg Leu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Ser

115 120 125

Val Tyr Ser Phe Gly Glu Gly Pro Leu Thr Cys Phe Phe Trp Phe Ile

130 135 140

Leu Gln Ile Pro Glu His Arg Arg Leu Met Leu Ser Pro Glu Val Val

145 150 155 160

Gln Ala Leu Leu Val Glu Glu Leu Leu Ser Thr Val Asn Ser Ser Ala

165 170 175

Ala Val Pro Tyr Arg Ala Glu Tyr Glu Val Asp Pro Glu Gly Leu Val

180 185 190

Ile Leu Glu Ala Ser Val Lys Asp Ile Ala Ala Leu Asn Ser Thr Leu

195 200 205

Gly Cys Tyr Arg Tyr Ser Tyr Val Gly Gln Gly Gln Val Leu Arg Leu

210 215 220

Lys Gly Pro Asp His Leu Ala Ser Ser Cys Leu Trp His Leu Gln Gly

225 230 235 240

Pro Glu Asp Leu Met Leu Lys Leu Arg Leu Glu Trp Thr Leu Ala Glu

245 250 255

Cys Arg Asp Arg Leu Ala Met Tyr Asp Val Ala Gly Pro Leu Glu Lys

260 265 270

Arg Leu Ile Thr Ser Val Tyr Gly Cys Ser Arg Gln Glu Pro Val Val

275 280 285

Glu Val Leu Ala Ser Gly Ala Ile Met Ala Val Val Trp Lys Lys Gly

290 295 300

Leu His Ser Tyr Tyr Asp Pro Phe Met Leu Ser Val Gln Ser Val Val

305 310 315 320

Phe Gln Ala Cys Glu Val Asn Leu Thr Leu Asp Asp Arg Leu Asp Ser

325 330 335

Gln Gly Val Leu Ser Thr Pro Tyr Phe Pro Ser Tyr Tyr Ser Pro Arg

340 345 350

Thr His Cys Ser Trp His Leu Thr Val Pro Ser Leu Asp Tyr Gly Leu

355 360 365

Ala Leu Trp Phe Asp Ala Tyr Ala Leu Arg Arg Gln Lys Tyr Asp Leu

370 375 380

Pro Cys Thr Gln Gly Gln Trp Thr Ile Gln Asn Arg Arg Leu Cys Gly

385 390 395 400

Leu Arg Ile Leu Gln Pro Tyr Ala Glu Arg Ile Pro Val Val Ala Thr

405 410 415

Ala Gly Ile Thr Ile Asn Phe Thr Ser Gln Ile Ser Leu Thr Gly Pro

420 425 430

Gly Val Arg Val His Tyr Gly Leu Tyr Asn Gln Ser Asp Pro Cys Pro

435 440 445

Gly Glu Phe Leu Cys Ser Val Asn Gly Leu Cys Val Pro Ala Cys Asp

450 455 460

Gly Val Lys Asp Cys Pro Asn Gly Leu Asp Glu Arg Asn Cys Val Cys

465 470 475 480

Arg Ala Thr Phe Gln Cys Gln Glu Asp Ser Thr Cys Ile Ser Leu Leu

485 490 495

Lys Val Cys Asp Gly Gln Pro Asp Cys Leu Asn Gly Ser Asp Glu Glu
500 505 510
Arg Cys Gln Glu Gly Val Pro Cys Gly Thr Phe Thr Phe Gln Cys Glu

515 520 525
Asp Gln Ser Cys Val Lys Lys Pro Asn Pro Gln Cys Asp Gly Arg Pro
530 535 540
Asp Cys Arg Asp Gly Ser Asp Glu Gln His Cys Asp Cys Gly Leu Gln
545 550 555 560
Gly Pro Ser Ser Arg Ile Val Gly Gly Ala Val Ser Ser Glu Gly Glu
565 570 575
Trp Pro Trp Gln Ala Ser Leu Gln Val Arg Gly Arg His Ile Cys Gly

580 585 590
Gly Ala Leu Ile Ala Asp Arg Trp Val Ile Thr Ala Ala His Cys Phe
595 600 605
Gln Glu Asp Ser Met Ala Ser Pro Ala Leu Trp Thr Val Phe Leu Gly
610 615 620
Lys Val Trp Gln Asn Ser Arg Trp Pro Gly Glu Val Ser Phe Lys Val
625 630 635 640
Ser Arg Leu Leu Leu His Pro Tyr His Glu Glu Asp Ser His Asp Tyr

645 650 655
Asp Val Ala Leu Leu Gln Leu Asp His Pro Val Val Arg Ser Ala Ala
660 665 670
Val Arg Pro Val Cys Leu Pro Ala Arg Ser His Phe Phe Glu Pro Gly
675 680 685
Leu His Cys Trp Ile Thr Gly Trp Gly Ala Leu Arg Glu Gly Gly Pro
690 695 700
Thr Ser Asn Ala Leu Gln Lys Val Asp Val Gln Leu Ile Pro Gln Asp

705 710 715 720
Leu Cys Ser Glu Ala Tyr Arg Tyr Gln Val Thr Pro Arg Met Leu Cys
725 730 735
Ala Gly Tyr Arg Lys Gly Lys Lys Asp Ala Cys Gln Gly Asp Ser Gly

740 745 750

Gly Pro Leu Val Cys Lys Ala Leu Ser Gly Arg Trp Phe Leu Ala Gly

755 760 765

Leu Val Ser Trp Gly Leu Gly Cys Gly Arg Pro Asn Tyr Phe Gly Val

770 775 780

Tyr Thr Arg Ile Thr Gly Val Ile Gly Trp Ile Gln Gln Val Val Thr

785 790 795 800

<210> 20

<211> 756

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Human matriptase-2 ECD protein his tag

<400> 20

Tyr Lys Ala Glu Val Met Val Ser Gln Val Tyr Ser Gly Ser Leu Arg

1 5 10 15

Val Leu Asn Arg His Phe Ser Gln Asp Leu Thr Arg Arg Glu Ser Ser

20 25 30

Ala Phe Arg Ser Glu Thr Ala Lys Ala Gln Lys Met Leu Lys Glu Leu

35 40 45

Ile Thr Ser Thr Arg Leu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Ser Val Tyr

50 55 60

Ser Phe Gly Glu Gly Pro Leu Thr Cys Phe Phe Trp Phe Ile Leu Gln

65 70 75 80

Ile Pro Glu His Arg Arg Leu Met Leu Ser Pro Glu Val Val Gln Ala

85 90 95

Leu Leu Val Glu Glu Leu Leu Ser Thr Val Asn Ser Ser Ala Ala Val

100 105 110

Pro Tyr Arg Ala Glu Tyr Glu Val Asp Pro Glu Gly Leu Val Ile Leu

115 120 125

Glu Ala Ser Val Lys Asp Ile Ala Ala Leu Asn Ser Thr Leu Gly Cys

130 135 140

Tyr Arg Tyr Ser Tyr Val Gly Gln Gly Gln Val Leu Arg Leu Lys Gly

145 150 155 160

Pro Asp His Leu Ala Ser Ser Cys Leu Trp His Leu Gln Gly Pro Lys

165 170 175

Asp Leu Met Leu Lys Leu Arg Leu Glu Trp Thr Leu Ala Glu Cys Arg

180 185 190

Asp Arg Leu Ala Met Tyr Asp Val Ala Gly Pro Leu Glu Lys Arg Leu

195 200 205

Ile Thr Ser Val Tyr Gly Cys Ser Arg Gln Glu Pro Val Val Glu Val

210 215 220

Leu Ala Ser Gly Ala Ile Met Ala Val Val Trp Lys Lys Gly Leu His

225 230 235 240

Ser Tyr Tyr Asp Pro Phe Val Leu Ser Val Gln Pro Val Val Phe Gln

245 250 255

Ala Cys Glu Val Asn Leu Thr Leu Asp Asn Arg Leu Asp Ser Gln Gly

260 265 270

Val Leu Ser Thr Pro Tyr Phe Pro Ser Tyr Tyr Ser Pro Gln Thr His

275 280 285

Cys Ser Trp His Leu Thr Val Pro Ser Leu Asp Tyr Gly Leu Ala Leu

290 295 300

Trp Phe Asp Ala Tyr Ala Leu Arg Arg Gln Lys Tyr Asp Leu Pro Cys

305 310 315 320

Thr Gln Gly Gln Trp Thr Ile Gln Asn Arg Arg Leu Cys Gly Leu Arg

325 330 335

Ile Leu Gln Pro Tyr Ala Glu Arg Ile Pro Val Val Ala Thr Ala Gly

340 345 350

Ile Thr Ile Asn Phe Thr Ser Gln Ile Ser Leu Thr Gly Pro Gly Val

355 360 365

Arg Val His Tyr Gly Leu Tyr Asn Gln Ser Asp Pro Cys Pro Gly Glu

370 375 380

Phe Leu Cys Ser Val Asn Gly Leu Cys Val Pro Ala Cys Asp Gly Val

385 390 395 400

Lys Asp Cys Pro Asn Gly Leu Asp Glu Arg Asn Cys Val Cys Arg Ala

405 410 415

Thr Phe Gln Cys Lys Glu Asp Ser Thr Cys Ile Ser Leu Pro Lys Val

420 425 430

Cys Asp Gly Gln Pro Asp Cys Leu Asn Gly Ser Asp Glu Glu Gln Cys

435 440 445

Gln Glu Gly Val Pro Cys Gly Thr Phe Thr Phe Gln Cys Glu Asp Arg

450 455 460

Ser Cys Val Lys Lys Pro Asn Pro Gln Cys Asp Gly Arg Pro Asp Cys

465 470 475 480

Arg Asp Gly Ser Asp Glu Glu His Cys Asp Cys Gly Leu Gln Gly Pro

485 490 495

Ser Ser Arg Ile Val Gly Gly Ala Val Ser Ser Glu Gly Glu Trp Pro

500 505 510

Trp Gln Ala Ser Leu Gln Val Arg Gly Arg His Ile Cys Gly Gly Ala

515 520 525

Leu Ile Ala Asp Arg Trp Val Ile Thr Ala Ala His Cys Phe Gln Glu

530 535 540

Asp Ser Met Ala Ser Thr Val Leu Trp Thr Val Phe Leu Gly Lys Val

545 550 555 560

Trp Gln Asn Ser Arg Trp Pro Gly Glu Val Ser Phe Lys Val Ser Arg

565 570 575

Leu Leu Leu His Pro Tyr His Glu Glu Asp Ser His Asp Tyr Asp Val

580 585 590

Ala Leu Leu Gln Leu Asp His Pro Val Val Arg Ser Ala Ala Val Arg

595 600 605

Pro Val Cys Leu Pro Ala Arg Ser His Phe Phe Glu Pro Gly Leu His

610 615 620

Cys Trp Ile Thr Gly Trp Gly Ala Leu Arg Glu Gly Gly Pro Ile Ser

625 630 635 640

Asn Ala Leu Gln Lys Val Asp Val Gln Leu Ile Pro Gln Asp Leu Cys
645 650 655
Ser Glu Val Tyr Arg Tyr Gln Val Thr Pro Arg Met Leu Cys Ala Gly

660 665 670
Tyr Arg Lys Gly Lys Lys Asp Ala Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro
675 680 685
Leu Val Cys Lys Ala Leu Ser Gly Arg Trp Phe Leu Ala Gly Leu Val
690 695 700
Ser Trp Gly Leu Gly Cys Gly Arg Pro Asn Tyr Phe Gly Val Tyr Thr
705 710 715 720
Arg Ile Thr Gly Val Ile Ser Trp Ile Gln Gln Val Val Thr Gly Gly

725 730 735
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser His His His His His His Gly Ser
740 745 750
His His His His
755

<210> 21
<211> 521
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Human matriptase-2 mask ECD protein his tag
<400> 21
Tyr Lys Ala Glu Val Met Val Ser Gln Val Tyr Ser Gly Ser Leu Arg
1 5 10 15
Val Leu Asn Arg His Phe Ser Gln Asp Leu Thr Arg Arg Glu Ser Ser

20 25 30
Ala Phe Arg Ser Glu Thr Ala Lys Ala Gln Lys Met Leu Lys Glu Leu
35 40 45
Ile Thr Ser Thr Arg Leu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Ser Val Tyr
50 55 60
Ser Phe Gly Glu Gly Pro Leu Thr Cys Phe Phe Trp Phe Ile Leu Gln
65 70 75 80

Ile Pro Glu His Arg Arg Leu Met Leu Ser Pro Glu Val Val Gln Ala

85 90 95

Leu Leu Val Glu Glu Leu Leu Ser Thr Val Asn Ser Ser Ala Ala Val

100 105 110

Pro Tyr Arg Ala Glu Tyr Glu Val Asp Pro Glu Gly Leu Val Ile Leu

115 120 125

Glu Ala Ser Val Lys Asp Ile Ala Ala Leu Asn Ser Thr Leu Gly Cys

130 135 140

Tyr Arg Tyr Ser Tyr Val Gly Gln Gly Gln Val Leu Arg Leu Lys Gly

145 150 155 160

Pro Asp His Leu Ala Ser Ser Cys Leu Trp His Leu Gln Gly Pro Lys

165 170 175

Asp Leu Met Leu Lys Leu Arg Leu Glu Trp Thr Leu Ala Glu Cys Arg

180 185 190

Asp Arg Leu Ala Met Tyr Asp Val Ala Gly Pro Leu Glu Lys Arg Leu

195 200 205

Ile Thr Ser Val Tyr Gly Cys Ser Arg Gln Glu Pro Val Val Glu Val

210 215 220

Leu Ala Ser Gly Ala Ile Met Ala Val Val Trp Lys Lys Gly Leu His

225 230 235 240

Ser Tyr Tyr Asp Pro Phe Val Leu Ser Val Gln Pro Val Val Phe Gln

245 250 255

Ala Cys Glu Val Asn Leu Thr Leu Asp Asn Arg Leu Asp Ser Gln Gly

260 265 270

Val Leu Ser Thr Pro Tyr Phe Pro Ser Tyr Tyr Ser Pro Gln Thr His

275 280 285

Cys Ser Trp His Leu Thr Val Pro Ser Leu Asp Tyr Gly Leu Ala Leu

290 295 300

Trp Phe Asp Ala Tyr Ala Leu Arg Arg Gln Lys Tyr Asp Leu Pro Cys

305 310 315 320

Thr Gln Gly Gln Trp Thr Ile Gln Asn Arg Arg Leu Cys Gly Leu Arg

325 330 335

Ile Leu Gln Pro Tyr Ala Glu Arg Ile Pro Val Val Ala Thr Ala Gly

340 345 350

Ile Thr Ile Asn Phe Thr Ser Gln Ile Ser Leu Thr Gly Pro Gly Val

355 360 365

Arg Val His Tyr Gly Leu Tyr Asn Gln Ser Asp Pro Cys Pro Gly Glu

370 375 380

Phe Leu Cys Ser Val Asn Gly Leu Cys Val Pro Ala Cys Asp Gly Val

385 390 395 400

Lys Asp Cys Pro Asn Gly Leu Asp Glu Arg Asn Cys Val Cys Arg Ala

405 410 415

Thr Phe Gln Cys Lys Glu Asp Ser Thr Cys Ile Ser Leu Pro Lys Val

420 425 430

Cys Asp Gly Gln Pro Asp Cys Leu Asn Gly Ser Asp Glu Glu Gln Cys

435 440 445

Gln Glu Gly Val Pro Cys Gly Thr Phe Thr Phe Gln Cys Glu Asp Arg

450 455 460

Ser Cys Val Lys Lys Pro Asn Pro Gln Cys Asp Gly Arg Pro Asp Cys

465 470 475 480

Arg Asp Gly Ser Asp Glu Glu His Cys Asp Ser Gly Leu Gln Gly Pro

485 490 495

Ser Ser Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser His His His

500 505 510

His His His Gly Ser His His His His

515 520

<210> 22

<211> 795

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Human matriptase-1 ECD protein his tag

<400> 22

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

Ser Ala Val Thr Ala Phe Ser Glu Gly Ser Val Ile Ala Tyr Tyr Trp
65                  70                  75                  80
Ser Glu Phe Ser Ile Pro Gln His Leu Val Glu Glu Ala Glu Arg Val
                85                  90                  95
Met Ala Glu Glu Arg Val Val Met Leu Pro Pro Arg Ala Arg Ser Leu
            100                 105                 110
Lys Ser Phe Val Val Thr Ser Val Val Ala Phe Pro Thr Asp Ser Lys
        115                 120                 125

Thr Val Gln Arg Thr Gln Asp Asn Ser Cys Ser Phe Gly Leu His Ala
    130                 135                 140
Arg Gly Val Glu Leu Met Arg Phe Thr Thr Pro Gly Phe Pro Asp Ser
145                 150                 155                 160
Pro Tyr Pro Ala His Ala Arg Cys Gln Trp Ala Leu Arg Gly Asp Ala
                165                 170                 175
Asp Ser Val Leu Ser Leu Thr Phe Arg Ser Phe Asp Leu Ala Ser Cys
            180                 185                 190

Asp Glu Arg Gly Ser Asp Leu Val Thr Val Tyr Asn Thr Leu Ser Pro
        195                 200                 205
Met Glu Pro His Ala Leu Val Gln Leu Cys Gly Thr Tyr Pro Pro Ser
    210                 215                 220
Tyr Asn Leu Thr Phe His Ser Ser Gln Asn Val Leu Leu Ile Thr Leu
225                 230                 235                 240
Ile Thr Asn Thr Glu Arg Arg His Pro Gly Phe Glu Ala Thr Phe Phe
```

245 250 255

Gln Leu Pro Arg Met Ser Ser Cys Gly Gly Arg Leu Arg Lys Ala Gln
260 265 270
Gly Thr Phe Asn Ser Pro Tyr Tyr Pro Gly His Tyr Pro Pro Asn Ile
275 280 285
Asp Cys Thr Trp Asn Ile Glu Val Pro Asn Asn Gln His Val Lys Val
290 295 300
Arg Phe Lys Phe Phe Tyr Leu Leu Glu Pro Gly Val Pro Ala Gly Thr
305 310 315 320

Cys Pro Lys Asp Tyr Val Glu Ile Asn Gly Glu Lys Tyr Cys Gly Glu
325 330 335
Arg Ser Gln Phe Val Val Thr Ser Asn Ser Asn Lys Ile Thr Val Arg
340 345 350
Phe His Ser Asp Gln Ser Tyr Thr Asp Thr Gly Phe Leu Ala Glu Tyr
355 360 365
Leu Ser Tyr Asp Ser Ser Asp Pro Cys Pro Gly Gln Phe Thr Cys Arg
370 375 380

Thr Gly Arg Cys Ile Arg Lys Glu Leu Arg Cys Asp Gly Trp Ala Asp
385 390 395 400
Cys Thr Asp His Ser Asp Glu Leu Asn Cys Ser Cys Asp Ala Gly His
405 410 415
Gln Phe Thr Cys Lys Asn Lys Phe Cys Lys Pro Leu Phe Trp Val Cys
420 425 430
Asp Ser Val Asn Asp Cys Gly Asp Asn Ser Asp Glu Gln Gly Cys Ser
435 440 445

Cys Pro Ala Gln Thr Phe Arg Cys Ser Asn Gly Lys Cys Leu Ser Lys
450 455 460
Ser Gln Gln Cys Asn Gly Lys Asp Asp Cys Gly Asp Gly Ser Asp Glu
465 470 475 480
Ala Ser Cys Pro Lys Val Asn Val Val Thr Cys Thr Lys His Thr Tyr
485 490 495

Arg Cys Leu Asn Gly Leu Cys Leu Ser Lys Gly Asn Pro Glu Cys Asp
500 505 510

Gly Lys Glu Asp Cys Ser Asp Gly Ser Asp Glu Lys Asp Cys Asp Cys
515 520 525

Gly Leu Arg Ser Phe Thr Arg Gln Ala Arg Val Val Gly Gly Thr Asp
530 535 540

Ala Asp Glu Gly Glu Trp Pro Trp Gln Val Ser Leu His Ala Leu Gly
545 550 555 560

Gln Gly His Ile Cys Gly Ala Ser Leu Ile Ser Pro Asn Trp Leu Val
565 570 575

Ser Ala Ala His Cys Tyr Ile Asp Asp Arg Gly Phe Arg Tyr Ser Asp
580 585 590

Pro Thr Gln Trp Thr Ala Phe Leu Gly Leu His Asp Gln Ser Gln Arg
595 600 605

Ser Ala Pro Gly Val Gln Glu Arg Arg Leu Lys Arg Ile Ile Ser His
610 615 620

Pro Phe Phe Asn Asp Phe Thr Phe Asp Tyr Asp Ile Ala Leu Leu Glu
625 630 635 640

Leu Glu Lys Pro Ala Glu Tyr Ser Ser Met Val Arg Pro Ile Cys Leu
645 650 655

Pro Asp Ala Ser His Val Phe Pro Ala Gly Lys Ala Ile Trp Val Thr
660 665 670

Gly Trp Gly His Thr Gln Tyr Gly Gly Thr Gly Ala Leu Ile Leu Gln
675 680 685

Lys Gly Glu Ile Arg Val Ile Asn Gln Thr Thr Cys Glu Asn Leu Leu
690 695 700

Pro Gln Gln Ile Thr Pro Arg Met Met Cys Val Gly Phe Leu Ser Gly
705 710 715 720

Gly Val Asp Ser Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro Leu Ser Ser Val
725 730 735

Glu Ala Asp Gly Arg Ile Phe Gln Ala Gly Val Val Ser Trp Gly Asp

740 745 750

Gly Cys Ala Gln Arg Asn Lys Pro Gly Val Tyr Thr Arg Leu Pro Leu

755 760 765

Phe Arg Asp Trp Ile Lys Glu Asn Thr Gly Val Gly Gly Gly Gly Ser

770 775 780

Gly Gly Gly Gly Ser His His His His His His

785 790 795

<210> 23

<211> 754

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Mouse matriptase-2 ECD protein his tag

<400> 23

Tyr Lys Ala Glu Val Thr Val Ser Gln Val Tyr Ser Gly Ser Leu Arg

1 5 10 15

Val Leu Asn Arg His Phe Ser Gln Asp Leu Gly Arg Arg Glu Ser Ile

20 25 30

Ala Phe Arg Ser Glu Ser Ala Lys Ala Gln Lys Met Leu Gln Glu Leu

35 40 45

Val Ala Ser Thr Arg Leu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Ser Val Tyr

50 55 60

Ser Phe Gly Glu Gly Pro Leu Thr Cys Phe Phe Trp Phe Ile Leu Asp

65 70 75 80

Ile Pro Glu Tyr Gln Arg Leu Thr Leu Ser Pro Glu Val Val Arg Glu

85 90 95

Leu Leu Val Asp Glu Leu Leu Ser Asn Ser Ser Thr Leu Ala Ser Tyr

100 105 110

Lys Thr Glu Tyr Glu Val Asp Pro Glu Gly Leu Val Ile Leu Glu Ala

115 120 125

Ser Val Asn Asp Ile Val Val Leu Asn Ser Thr Leu Gly Cys Tyr Arg

130 135 140

Tyr Ser Tyr Val Asn Pro Gly Gln Val Leu Pro Leu Lys Gly Pro Asp

145 150 155 160

Gln Gln Thr Thr Ser Cys Leu Trp His Leu Gln Gly Pro Glu Asp Leu

165 170 175

Met Ile Lys Val Arg Leu Glu Trp Thr Arg Val Asp Cys Arg Asp Arg

180 185 190

Val Ala Met Tyr Asp Ala Ala Gly Pro Leu Glu Lys Arg Leu Ile Thr

195 200 205

Ser Val Tyr Gly Cys Ser Arg Gln Glu Pro Val Met Glu Val Leu Ala

210 215 220

Ser Gly Ser Val Met Ala Val Val Trp Lys Lys Gly Met His Ser Tyr

225 230 235 240

Tyr Asp Pro Phe Leu Leu Ser Val Lys Ser Val Ala Phe Gln Asp Cys

245 250 255

Gln Val Asn Leu Thr Leu Glu Gly Arg Leu Asp Thr Gln Gly Phe Leu

260 265 270

Arg Thr Pro Tyr Tyr Pro Ser Tyr Tyr Ser Pro Ser Thr His Cys Ser

275 280 285

Trp His Leu Thr Val Pro Ser Leu Asp Tyr Gly Leu Ala Leu Trp Phe

290 295 300

Asp Ala Tyr Ala Leu Arg Arg Gln Lys Tyr Asn Arg Leu Cys Thr Gln

305 310 315 320

Gly Gln Trp Met Ile Gln Asn Arg Arg Leu Cys Gly Phe Arg Thr Leu

325 330 335

Gln Pro Tyr Ala Glu Arg Ile Pro Met Val Ala Ser Asp Gly Val Thr

340 345 350

Ile Asn Phe Thr Ser Gln Ile Ser Leu Thr Gly Pro Gly Val Gln Val

355 360 365

Tyr Tyr Ser Leu Tyr Asn Gln Ser Asp Pro Cys Pro Gly Glu Phe Leu

370 375 380

Cys Ser Val Asn Gly Leu Cys Val Pro Ala Cys Asp Gly Ile Lys Asp

385 390 395 400

Cys Pro Asn Gly Leu Asp Glu Arg Asn Cys Val Cys Arg Ala Met Phe

405 410 415

Gln Cys Gln Glu Asp Ser Thr Cys Ile Ser Leu Pro Arg Val Cys Asp

420 425 430

Arg Gln Pro Asp Cys Leu Asn Gly Ser Asp Glu Glu Gln Cys Gln Glu

435 440 445

Gly Val Pro Cys Gly Thr Phe Thr Phe Gln Cys Glu Asp Arg Ser Cys

450 455 460

Val Lys Lys Pro Asn Pro Glu Cys Asp Gly Gln Ser Asp Cys Arg Asp

465 470 475 480

Gly Ser Asp Glu Gln His Cys Asp Cys Gly Leu Gln Gly Leu Ser Ser

485 490 495

Arg Ile Val Gly Gly Thr Val Ser Ser Glu Gly Glu Trp Pro Trp Gln

500 505 510

Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Arg His Ile Cys Gly Gly Ala Leu Ile

515 520 525

Ala Asp Arg Trp Val Ile Thr Ala Ala His Cys Phe Gln Glu Asp Ser

530 535 540

Met Ala Ser Pro Lys Leu Trp Thr Val Phe Leu Gly Lys Met Arg Gln

545 550 555 560

Asn Ser Arg Trp Pro Gly Glu Val Ser Phe Lys Val Ser Arg Leu Phe

565 570 575

Leu His Pro Tyr His Glu Glu Asp Ser His Asp Tyr Asp Val Ala Leu

580 585 590

Leu Gln Leu Asp His Pro Val Val Tyr Ser Ala Thr Val Arg Pro Val

595 600 605

Cys Leu Pro Ala Arg Ser His Phe Phe Glu Pro Gly Gln His Cys Trp

610 615 620

Ile Thr Gly Trp Gly Ala Gln Arg Glu Gly Gly Pro Val Ser Asn Thr

625 630 635 640

Leu Gln Lys Val Asp Val Gln Leu Val Pro Gln Asp Leu Cys Ser Glu
645 650 655
Ala Tyr Arg Tyr Gln Val Ser Pro Arg Met Leu Cys Ala Gly Tyr Arg

660 665 670
Lys Gly Lys Lys Asp Ala Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro Leu Val
675 680 685
Cys Arg Glu Pro Ser Gly Arg Trp Phe Leu Ala Gly Leu Val Ser Trp
690 695 700
Gly Leu Gly Cys Gly Arg Pro Asn Phe Phe Gly Val Tyr Thr Arg Val
705 710 715 720
Thr Arg Val Ile Asn Trp Ile Gln Gln Val Leu Thr Gly Gly Gly Gly

725 730 735
Ser Gly Gly Gly Gly Ser His His His His His His Gly Ser His His
740 745 750
His His

<210> 24
<211> 170
<212> PRT
<213> Mus Musculus
<400> 24
Ala Ser Arg Glu Leu Asp Val His Glu Ser Cys Gly Val Ser Lys Val
1 5 10 15
Val Gly Lys Cys Arg Ala Ser Ile Pro Arg Trp Trp Tyr Asn Ile Thr
20 25 30

Asp Gly Ser Cys Gln Pro Phe Val Tyr Gly Gly Cys Glu Gly Asn Gly
35 40 45
Asn Asn Tyr Gln Ser Lys Glu Glu Cys Leu Asp Lys Cys Ala Gly Val
50 55 60
Thr Glu Asn Thr Thr Asp Asp Met Ala Arg Asn Arg Asn Gly Ala Asp
65 70 75 80
Ser Ser Val Leu Ser Val Pro Arg Lys Gln Ser Ala Glu Asp Leu Ser

85 90 95

Ala Glu Ile Phe Asn Tyr Glu Glu Tyr Cys Val Pro Lys Ala Val Thr
100 105 110
Gly Pro Cys Arg Ala Ala Phe Pro Arg Trp Tyr Tyr Asp Thr Glu Lys
115 120 125
Asn Ser Cys Ile Ser Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Arg Gly Asn Lys Asn
130 135 140
Ser Tyr Leu Ser Gln Glu Ala Cys Met Gln His Cys Ser Gly Lys Gln
145 150 155 160

Met His Pro Phe Leu Thr Pro Gly Leu Lys
165 170

<210> 25
<211> 750
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Cyno matriptase-2 ECD protein His tag
<400> 25
Val Ser Gln Val Tyr Ser Gly Ser Leu Arg Val Leu Asn Arg His Phe
1 5 10 15
Ser Gln Asp Leu Thr Arg Arg Glu Ser Ser Ala Phe Arg Ser Glu Thr
20 25 30
Ala Lys Ala Gln Lys Met Leu Lys Glu Leu Ile Ala Ser Thr Arg Leu

35 40 45
Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Ser Val Tyr Ser Phe Gly Glu Gly Pro
50 55 60
Leu Thr Cys Phe Phe Trp Phe Ile Leu Gln Ile Pro Glu His Arg Arg
65 70 75 80
Leu Met Leu Ser Pro Glu Val Val Gln Ala Leu Leu Val Glu Glu Leu
85 90 95
Leu Ser Thr Val Asn Ser Ser Ala Ala Val Pro Tyr Arg Ala Glu Tyr

100 105 110

Glu Val Asp Pro Glu Gly Leu Val Ile Leu Glu Ala Ser Val Lys Asp
115 120 125
Ile Ala Ala Leu Asn Ser Thr Leu Gly Cys Tyr Arg Tyr Ser Tyr Val
130 135 140
Gly Gln Gly Gln Val Leu Arg Leu Lys Gly Pro Asp His Leu Ala Ser
145 150 155 160
Ser Cys Leu Trp His Leu Gln Gly Pro Glu Asp Leu Met Leu Lys Leu

165 170 175
Arg Leu Glu Trp Thr Leu Ala Glu Cys Arg Asp Arg Leu Ala Met Tyr
180 185 190
Asp Val Ala Gly Pro Leu Glu Lys Arg Leu Ile Thr Ser Val Tyr Gly
195 200 205
Cys Ser Arg Gln Glu Pro Val Val Glu Val Leu Ala Ser Gly Ala Ile
210 215 220
Met Ala Val Val Trp Lys Lys Gly Leu His Ser Tyr Tyr Asp Pro Phe

225 230 235 240
Met Leu Ser Val Gln Ser Val Val Phe Gln Ala Cys Glu Val Asn Leu
245 250 255
Thr Leu Asp Asp Arg Leu Asp Ser Gln Gly Val Leu Ser Thr Pro Tyr
260 265 270
Phe Pro Ser Tyr Tyr Ser Pro Arg Thr His Cys Ser Trp His Leu Thr
275 280 285
Val Pro Ser Leu Asp Tyr Gly Leu Ala Leu Trp Phe Asp Ala Tyr Ala

290 295 300
Leu Arg Arg Gln Lys Tyr Asp Leu Pro Cys Thr Gln Gly Gln Trp Thr
305 310 315 320
Ile Gln Asn Arg Arg Leu Cys Gly Leu Arg Ile Leu Gln Pro Tyr Ala
325 330 335
Glu Arg Ile Pro Val Val Ala Thr Ala Gly Ile Thr Ile Asn Phe Thr
340 345 350
Ser Gln Ile Ser Leu Thr Gly Pro Gly Val Arg Val His Tyr Gly Leu

355 360 365

Tyr Asn Gln Ser Asp Pro Cys Pro Gly Glu Phe Leu Cys Ser Val Asn

370 375 380

Gly Leu Cys Val Pro Ala Cys Asp Gly Val Lys Asp Cys Pro Asn Gly

385 390 395 400

Leu Asp Glu Arg Asn Cys Val Cys Arg Ala Thr Phe Gln Cys Gln Glu

405 410 415

Asp Ser Thr Cys Ile Ser Leu Leu Lys Val Cys Asp Gly Gln Pro Asp

420 425 430

Cys Leu Asn Gly Ser Asp Glu Glu Arg Cys Gln Glu Gly Val Pro Cys

435 440 445

Gly Thr Phe Thr Phe Gln Cys Glu Asp Gln Ser Cys Val Lys Lys Pro

450 455 460

Asn Pro Gln Cys Asp Gly Arg Pro Asp Cys Arg Asp Gly Ser Asp Glu

465 470 475 480

Gln His Cys Asp Cys Gly Leu Gln Gly Pro Ser Ser Arg Ile Val Gly

485 490 495

Gly Ala Val Ser Ser Glu Gly Glu Trp Pro Trp Gln Ala Ser Leu Gln

500 505 510

Val Arg Gly Arg His Ile Cys Gly Gly Ala Leu Ile Ala Asp Arg Trp

515 520 525

Val Ile Thr Ala Ala His Cys Phe Gln Glu Asp Ser Met Ala Ser Pro

530 535 540

Ala Leu Trp Thr Val Phe Leu Gly Lys Val Trp Gln Asn Ser Arg Trp

545 550 555 560

Pro Gly Glu Val Ser Phe Lys Val Ser Arg Leu Leu Leu His Pro Tyr

565 570 575

His Glu Glu Asp Ser His Asp Tyr Asp Val Ala Leu Leu Gln Leu Asp

580 585 590

His Pro Val Val Arg Ser Ala Ala Val Arg Pro Val Cys Leu Pro Ala

595 600 605

Arg Ser His Phe Phe Glu Pro Gly Leu His Cys Trp Ile Thr Gly Trp

610 615 620

Gly Ala Leu Arg Glu Gly Gly Pro Thr Ser Asn Ala Leu Gln Lys Val

625 630 635 640

Asp Val Gln Leu Ile Pro Gln Asp Leu Cys Ser Glu Ala Tyr Arg Tyr

645 650 655

Gln Val Thr Pro Arg Met Leu Cys Ala Gly Tyr Arg Lys Gly Lys Lys

660 665 670

Asp Ala Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro Leu Val Cys Lys Ala Leu

675 680 685

Ser Gly Arg Trp Phe Leu Ala Gly Leu Val Ser Trp Gly Leu Gly Cys

690 695 700

Gly Arg Pro Asn Tyr Phe Gly Val Tyr Thr Arg Ile Thr Gly Val Ile

705 710 715 720

Gly Trp Ile Gln Gln Val Val Thr Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

725 730 735

Gly Ser His His His His His His Gly Ser His His His His

740 745 750

<210> 26

<211> 754

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Rat matriptase-2 ECD protein his tag

<400> 26

Tyr Lys Ala Glu Val Thr Ile Ser Gln Val Tyr Ser Gly Ser Leu Arg

1 5 10 15

Val Leu Asn Arg His Phe Ser Gln Asp Leu Ala Arg Arg Glu Ser Ile

20 25 30

Ala Phe Arg Thr Glu Thr Ala Lys Ala Gln Lys Met Phe Gln Glu Leu

35 40 45

Val Ala Ser Thr Arg Leu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Ser Ile Tyr

50 55 60

Ala Phe Gly Glu Gly Pro Leu Ile Cys Phe Phe Trp Phe Ile Leu Asp

65 70 75 80

Ile Pro Glu Tyr Gln Arg Leu Thr Leu Ser Pro Glu Val Val Arg Glu

85 90 95

Leu Leu Val Gly Glu Leu Leu Ser Asn Ser Ser Ala Leu Ala Ser Tyr

100 105 110

Arg Thr Glu Tyr Glu Val Asp Pro Glu Gly Leu Val Ile Leu Glu Ala

115 120 125

Ser Val Asn Asp Ile Val Val Leu Asn Ser Thr Leu Gly Cys Tyr Arg

130 135 140

Tyr Ser Tyr Val Asn Pro Gly Gln Val Leu Arg Leu Arg Gly Pro Asp

145 150 155 160

Gln Gln Thr Thr Ser Cys Leu Trp His Leu Gln Gly Pro Glu Asp Leu

165 170 175

Met Leu Lys Val Gln Leu Glu Trp Thr Arg Val Asp Cys Arg Asp Arg

180 185 190

Val Ala Met Tyr Asp Ala Ala Gly Pro Leu Glu Lys Arg Leu Ile Thr

195 200 205

Ser Val Tyr Gly Cys Ser Arg Gln Glu Pro Val Met Glu Val Leu Ala

210 215 220

Ser Gly Ser Val Met Ala Val Val Trp Lys Lys Gly Leu His Ser Phe

225 230 235 240

Tyr Asp Pro Phe Leu Leu Ser Val Lys Ser Val Ala Phe Gln Asp Cys

245 250 255

Gln Val Asn Leu Thr Leu Glu Gly Arg Leu Asp Pro Gln Gly Phe Leu

260 265 270

Arg Thr Pro Tyr Tyr Pro Ser Tyr Tyr Ser Pro Ser Thr His Cys Ser

275 280 285

Trp His Leu Thr Val Pro Ser Leu Asp Tyr Gly Leu Ala Leu Trp Phe

290 295 300

Asp Ala Tyr Ala Leu Arg Arg Gln Lys Tyr Asn Leu Leu Cys Thr Gln
305 310 315 320
Gly Gln Trp Met Ile Gln Asn Arg Arg Leu Cys Gly Phe Arg Thr Leu
325 330 335
Gln Pro Tyr Ala Glu Arg Ile Pro Val Val Ala Ser Asp Gly Ile Thr
340 345 350
Ile Asn Phe Thr Ser Gln Ile Ser Leu Thr Gly Pro Gly Val Gln Val

355 360 365
Tyr Tyr Ser Leu Tyr Asn Gln Ser Asp Pro Cys Pro Gly Glu Phe Leu
370 375 380
Cys Ser Val Asn Gly Leu Cys Val Pro Ala Cys Asp Gly Ile Lys Asp
385 390 395 400
Cys Pro Asn Gly Leu Asp Glu Arg Asn Cys Val Cys Arg Ala Met Phe
405 410 415
Gln Cys Gln Glu Asp Ser Thr Cys Ile Ser Leu Pro Arg Val Cys Asp

420 425 430
Arg Gln Pro Asp Cys Leu Asn Gly Ser Asp Glu Glu Gln Cys Gln Glu
435 440 445
Gly Val Pro Cys Gly Thr Phe Thr Phe Gln Cys Glu Asp Arg Ser Cys
450 455 460
Val Lys Lys Pro Asn Pro Glu Cys Asp Gly Gln Ala Asp Cys Arg Asp
465 470 475 480
Gly Ser Asp Glu Glu His Cys Asp Cys Gly Leu Gln Gly Pro Ser Ser

485 490 495
Arg Ile Val Gly Gly Ala Met Ser Ser Glu Gly Glu Trp Pro Trp Gln
500 505 510
Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Arg His Ile Cys Gly Gly Ala Leu Ile
515 520 525
Ala Asp Arg Trp Val Ile Thr Ala Ala His Cys Phe Gln Glu Asp Ser
530 535 540
Met Ala Ser Pro Arg Leu Trp Thr Val Phe Leu Gly Lys Met Arg Gln

545 550 555 560

Asn Ser Arg Trp Pro Gly Glu Val Ser Phe Lys Val Ser Arg Leu Phe

565 570 575

Leu His Pro Tyr His Glu Glu Asp Ser His Asp Tyr Asp Val Ala Leu

580 585 590

Leu Gln Leu Asp His Pro Val Val Tyr Ser Ala Thr Val Arg Pro Val

595 600 605

Cys Leu Pro Ala Arg Ser His Phe Phe Glu Pro Gly Gln His Cys Trp

610 615 620

Ile Thr Gly Trp Gly Ala Gln Arg Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Thr

625 630 635 640

Leu Gln Lys Val Asp Val Gln Leu Ile Pro Gln Asp Leu Cys Asn Glu

645 650 655

Ala Tyr Arg Tyr Gln Val Thr Pro Arg Met Leu Cys Ala Gly Tyr Arg

660 665 670

Lys Gly Lys Lys Asp Ala Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro Leu Val

675 680 685

Cys Lys Glu Pro Ser Gly Arg Trp Phe Leu Ala Gly Leu Val Ser Trp

690 695 700

Gly Leu Gly Cys Gly Arg Pro Asn Phe Phe Gly Val Tyr Thr Arg Val

705 710 715 720

Thr Arg Val Val Asn Trp Ile Gln Gln Val Leu Thr Gly Gly Gly Gly

725 730 735

Ser Gly Gly Gly Gly Ser His His His His His His Gly Ser His His

740 745 750

His His

<210> 27

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flag tag

<400> 27

Asp Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys

1 5

<210> 28

<211> 100

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 28

Met Lys Met Ser Arg Leu Cys Leu Ser Val Ala Leu Leu Val Leu Leu

1 5 10 15

Gly Thr Leu Ala Ala Ser Thr Pro Gly Cys Asp Thr Ser Asn Gln Ala

20 25 30

Lys Ala Gln Arg Pro Asp Phe Cys Leu Glu Pro Pro Tyr Thr Gly Pro

35 40 45

Cys Lys Ala Arg Ile Ile Arg Tyr Phe Tyr Asn Ala Lys Ala Gly Leu

50 55 60

Cys Gln Thr Phe Val Tyr Gly Gly Cys Arg Ala Lys Arg Asn Asn Phe

65 70 75 80

Lys Ser Ala Glu Asp Cys Met Arg Thr Cys Gly Gly Ala Ile Gly Pro

85 90 95

Trp Glu Asn Leu

100

<210> 29

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 29

Gly Tyr Thr Leu Ser Glu Phe Ser

1 5

<210> 30

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 30

Phe Asp Pro Glu Lys Gly Lys Thr

1 5

<210> 31

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 31

Val Thr Glu Gly His Phe Tyr Gly Ser Gly Val Phe Asp Phe

1 5 10

<210> 32

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 32

Glu Phe Ser Ile His

1 5

<210> 33

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 33

Gly Phe Asp Pro Glu Lys Gly Lys Thr Ile Tyr Ala Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 34

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 34

Glu Gly His Phe Tyr Gly Ser Gly Val Phe Asp Phe

1 5 10

<210> 35

<211> 121
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 35

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

50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Glu Asp Thr Ser Thr Asp Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Thr Glu Gly His Phe Tyr Gly Ser Gly Val Phe Asp Phe Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 36
<211> 363
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 36

caggtccagc tggtacaatc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaaag tctccggata caccctcagt gaattctcca tacactgggt gcgacaggct 120
cctggaaaag ggcttgagtg gatgggaggc tttgatcctg aaaaaggtaa aacaatctac 180
gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accgaggaca catcaacaga cacagcctac 240
atggacctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgt aacagaggga 300

catttctatg gttcgggggt ctttgacttc tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 360

tca 363

<210> 37

<211> 448

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 37

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Thr Leu Ser Glu Phe
20 25 30

Ser Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Phe Asp Pro Glu Lys Gly Lys Thr Ile Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Glu Asp Thr Ser Thr Asp Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Thr Glu Gly His Phe Tyr Gly Ser Gly Val Phe Asp Phe Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

435 440 445

<210> 38

<211> 1344

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 38

caggtccagc tggtacaatc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaaag tctccggata caccctcagt gaattctcca tacactgggt gcgacaggct 120

cctggaaaag ggcttgagtg gatgggaggc tttgatcctg aaaaaggtaa aacaatctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accgaggaca catcaacaga cacagcctac 240

atggacctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgt aacagaggga 300

catttctatg gttcgggggt ctttgacttc tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 360

tcagccagca ccaagggccc ttccgtgttc cccctggccc cttgcagcag gagcacctcc 420

gaatccacag ctgccctggg ctgtctggtg aaggactact ttcccgagcc cgtgaccgtg 480

agctggaaca gcggcgctct gacatccggc gtccacacct ttcctgccgt cctgcagtcc 540

tccggcctct actccctgtc ctccgtggtg accgtgccta gctcctccct cggcaccaag 600

acctacacct gtaacgtgga ccacaaaccc tccaacacca aggtggacaa acgggtcgag 660

agcaagtacg gccctccctg ccctccttgt cctgcccccg agttcgaagg cggacccagc 720

gtgttcctgt tccctcctaa gcccaaggac accctcatga tcagccggac acccgaggtg 780

acctgcgtgg tggtggatgt gagccaggag gaccctgagg tccagttcaa ctggtatgtg 840

gatggcgtgg aggtgcacaa cgccaagaca aagccccggg aagagcagtt caactccacc 900

tacagggtgg tcagcgtgct gaccgtgctg catcaggact ggctgaacgg caaggagtac 960

aagtgcaagg tcagcaataa gggactgccc agcagcatcg agaagaccat ctccaaggct 1020

aaaggccagc cccgggaacc tcaggtgtac accctgcctc ccagccagga ggagatgacc 1080

aagaaccagg tgagcctgac ctgcctggtg aagggattct acccttccga catcgccgtg 1140

gagtgggagt ccaacggcca gcccgagaac aattataaga ccacccctcc cgtcctcgac 1200

agcgacggat ccttctttct gtactccagg ctgaccgtgg ataagtccag gtggcaggaa 1260

ggcaacgtgt tcagctgctc cgtgatgcac gaggccctgc acaatcacta cacccagaag 1320

tccctgagcc tgtccctggg aaag 1344

<210> 39

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 39

Gln Gly Leu Arg Phe Asp

1 5

<210>

40

<211> 3

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 40

Ala Ala Ser

1

<210> 41

<211> 9

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 41

Leu Gln His Asn Asn Tyr Pro Trp Thr

1 5

<210> 42

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 42

Arg Pro Ser Gln Gly Leu Arg Phe Asp Phe Gly

1 5 10

<210> 43

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 43

Ala Ala Ser Ile Leu Gln Ser

1 5

<210> 44

<211> 107

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 44

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Pro Ser Gln Gly Leu Arg Phe Asp
20 25 30

Phe Gly Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Lys Ala Pro Arg Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ile Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Asn Asn Tyr Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 45

<211> 321

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 45

gacatccaga tgacccagtc tccatcatcc ctgtctgcat ctgttggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc ggccaagtca gggccttaga tttgatttcg gctggtatca acagagacca 120

ggtaaagccc ctaggcgcct gatctatgcg gcatccattt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

agattcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtctacaa cataacaatt atccgtggac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 46

<211> 214

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 46

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Pro Ser Gln Gly Leu Arg Phe Asp

20 25 30

Phe Gly Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Lys Ala Pro Arg Arg Leu Ile

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ile Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Asn Asn Tyr Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 47

<211> 642

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 47

gacatccaga tgacccagtc tccatcatcc ctgtctgcat ctgttggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc ggccaagtca gggccttaga tttgatttcg gctggtatca acagagacca 120

ggtaaagccc ctaggcgcct gatctatgcg gcatccattt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

agattcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtctacaa cataacaatt atccgtggac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa acgtacggtg gccgctccct ccgtgttcat cttcccacct 360

tccgacgagc agctgaagtc cggcaccgct tctgtcgtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagtccgg caactcccag 480

gaatccgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctact ccctgtcctc caccctgacc 540

ctgtccaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaagtgac ccaccagggc 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gtctttcaac cggggcgagt gt 642

<210> 48

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 48

Gly Phe Thr Phe Gly Asp Phe Gly

1 5

<210> 49

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 49

Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Gly Gly Thr Thr

1 5 10

<210> 50

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 50

Ser Arg Asn Glu Ile Leu Thr Gly Tyr Tyr Ile Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 51

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 51

Asp Phe Gly Met Ser

1 5

<210> 52

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 52

Phe Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Pro Ser

1 5 10 15

Val Arg Gly

<210> 53

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 53

Asn Glu Ile Leu Thr Gly Tyr Tyr Ile Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 54

<211> 123

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 54

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Gly Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Phe

20 25 30

Gly Met Ser Trp Phe Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Cys Phe Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Pro

50 55 60

Ser Val Arg Gly Arg Phe Ser Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Gly Ile

65 70 75 80

Val Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Ser Arg Asn Glu Ile Leu Thr Gly Tyr Tyr Ile Phe Asp Tyr

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 55

<211> 369

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 55

gaggttcagt tggtggaatc tgggggaggc ttggtaaagc cagggcggtc cctgagactc 60

tcctgtacag gttctggatt cacctttggt gattttggta tgagctggtt ccgtcaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtatgtttc attagaagca aaccctatgg tggaacaaca 180

gattacgccc cgtctgtgag aggcagattc agcatctcaa gagatgattc caaaggcatc 240

gtctatctac agatgaacag cctgagaacc gaggacacag ccgtctatta ttgtagtaga 300

aacgaaattt tgactggtta ttatatcttt gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 56

<211> 450

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 56

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Gly Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Phe
20 25 30
Gly Met Ser Trp Phe Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Cys Phe Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Pro
50 55 60

Ser Val Arg Gly Arg Phe Ser Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Gly Ile
65 70 75 80
Val Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Ser Arg Asn Glu Ile Leu Thr Gly Tyr Tyr Ile Phe Asp Tyr
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu

435 440 445

Gly Lys

450

<210> 57

<211> 1350

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 57

gaggttcagt tggtggaatc tgggggaggc ttggtaaagc cagggcggtc cctgagactc 60

tcctgtacag gttctggatt cacctttggt gattttggta tgagctggtt ccgtcaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtatgtttc attagaagca aaccctatgg tggaacaaca 180

gattacgccc cgtctgtgag aggcagattc agcatctcaa gagatgattc caaaggcatc 240

gtctatctac agatgaacag cctgagaacc gaggacacag ccgtctatta ttgtagtaga 300

aacgaaattt tgactggtta ttatatcttt gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360

gtctcctcag ccagcaccaa gggcccttcc gtgttccccc tggcccccttg cagcaggagc 420

acctccgaat ccacagctgc cctgggctgt ctggtgaagg actactttcc cgagcccgtg 480

accgtgagct ggaacagcgg cgctctgaca tccggcgtcc acacctttcc tgccgtcctg 540

cagtcctccg gcctctactc cctgtcctcc gtggtgaccg tgcctagctc ctccctcggc 600

accaagacct acacctgtaa cgtggaccac aaaccctcca acaccaaggt ggacaaacgg 660

gtcgagagca agtacggccc tccctgccct ccttgtcctg cccccgagtt cgaaggcgga 720

cccagcgtgt tcctgttccc tcctaagccc aaggacaccc tcatgatcag ccggacaccc 780

gaggtgacct gcgtggtggt ggatgtgagc caggaggacc ctgaggtcca gttcaactgg 840

tatgtggatg gcgtggaggt gcacaacgcc aagacaaagc cccgggaaga gcagttcaac 900

tccacctaca gggtggtcag cgtgctgacc gtgctgcatc aggactggct gaacggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtcag caataaggga ctgcccagca gcatcgagaa gaccatctcc 1020

aaggctaaag gccagccccg ggaacctcag gtgtacaccc tgcctcccag ccaggaggag 1080

atgaccaaga accaggtgag cctgacctgc ctggtgaagg gattctaccc ttccgacatc 1140

gccgtggagt gggagtccaa cggccagccc gagaacaatt ataagaccac ccctcccgtc 1200

ctcgacagcg acggatcctt ctttctgtac tccaggctga ccgtggataa gtccaggtgg 1260

caggaaggca acgtgttcag ctgctccgtg atgcacgagg ccctgcacaa tcactacacc 1320

cagaagtccc tgagcctgtc cctgggaaag 1350

<210> 58

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 58

His Asp Ile Thr Asn Tyr

1 5

<210> 59

<211> 3

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 59

Asp Ala Ser

1

<210> 60

<211> 9

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400

> 60

Gln Gln Tyr Tyr Asn Leu Pro Leu Thr

1 5

<210> 61

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 61

Gln Ala Ser His Asp Ile Thr Asn Tyr Leu Ile

1 5 10

<210> 62

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 62

Asp Ala Ser Ile Leu Glu Thr

1 5

<210> 63

<211> 107

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 63

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser His Asp Ile Thr Asn Tyr

20 25 30

Leu Ile Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Phe Asp Ala Ser Ile Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Asn Leu Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 64
<211> 321
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 64
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgctt ctttaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc aggcgagtca tgacattacc aactatttga tttggtatca gcagaaaccg 120

gggaaagccc ctagactcct tatcttcgat gcatccattt tggaaacagg ggtcccatca 180
aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240
gaagattttg caacatatta ctgtcaacaa tattataatc tcccgctcac tttcggcgga 300
ggaaccaagg tggacatcaa a 321
<210> 65
<211> 214
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 65
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser His Asp Ile Thr Asn Tyr
20 25 30
Leu Ile Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Phe Asp Ala Ser Ile Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Asn Leu Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110
Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125
Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160
Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175
Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190
Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 66
<211> 642
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 66
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgctt ctttaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc aggcgagtca tgacattacc aactatttga tttggtatca gcagaaaccg 120
gggaaagccc ctagactcct tatcttcgat gcatccattt tggaaacagg ggtcccatca 180
aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240
gaagattttg caacatatta ctgtcaacaa tattataatc tcccgctcac tttcggcgga 300

ggaaccaagg tggacatcaa acgtacggtg gccgctccct ccgtgttcat cttcccacct 360

tccgacgagc agctgaagtc cggcaccgct tctgtcgtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagtccgg caactcccag 480

gaatccgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctact ccctgtcctc caccctgacc 540

ctgtccaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaagtgac ccaccagggc 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gtctttcaac cggggcgagt gt 642

<210> 67

<211> 123

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 67

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Gly Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Phe

20 25 30

Gly Met Ser Trp Phe Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Pro

50 55 60

Ser Val Arg Gly Arg Phe Ser Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Gly Ile

65 70 75 80

Val Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Ser Arg Asn Glu Ile Leu Thr Gly Tyr Tyr Ile Phe Asp Tyr

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 68

<211> 369

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 68

gaggttcagt tggtggaatc tgggggaggc ttggtaaagc cagggcggtc cctgagactc 60

tcctgtacag gttctggatt cacctttggt gattttggta tgagctggtt ccgtcaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaagca aacctatgg tggaacaaca 180
gattacgccc cgtctgtgag aggcagattc agcatctcaa gagatgattc caaaggcatc 240
gtctatctac agatgaacag cctgagaacc gaggacacag ccgtctatta ttgtagtaga 300
aacgaaattt tgactggtta ttatatcttt gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctca 369

<210> 69
<211> 450
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 69

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

Ser Val Arg Gly Arg Phe Ser Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Gly Ile
65 70 75 80
Val Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Ser Arg Asn Glu Ile Leu Thr Gly Tyr Tyr Ile Phe Asp Tyr
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val

195 200 205

Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys

210 215 220

Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 70

<211> 1350

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 70

gaggttcagt tggtggaatc tgggggaggc ttggtaaagc cagggcggtc cctgagactc 60

tcctgtacag gttctggatt cacctttggt gattttggta tgagctggtt ccgtcaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaagca aaccctatgg tggaacaaca 180

gattacgccc cgtctgtgag aggcagattc agcatctcaa gagatgattc caaaggcatc 240

gtctatctac agatgaacag cctgagaacc gaggacacag ccgtctatta ttgtagtaga 300

aacgaaattt tgactggtta ttatatcttt gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360

gtctcctcag ccagcaccaa gggcccttcc gtgttccccc tggcccccttg cagcaggagc 420

acctccgaat ccacagctgc cctgggctgt ctggtgaagg actactttcc cgagcccgtg 480

accgtgagct ggaacagcgg cgctctgaca tccggcgtcc acacctttcc tgccgtcctg 540

cagtcctccg gcctctactc cctgtcctcc gtggtgaccg tgcctagctc ctccctcggc 600

accaagacct acacctgtaa cgtggaccac aaaccctcca acaccaaggt ggacaaacgg 660

gtcgagagca agtacggccc tccctgccct ccttgtcctg cccccgagtt cgaaggcgga 720

cccagcgtgt tcctgttccc tcctaagccc aaggacaccc tcatgatcag ccggacaccc 780

gaggtgacct gcgtggtggt ggatgtgagc caggaggacc ctgaggtcca gttcaactgg 840

tatgtggatg gcgtggaggt gcacaacgcc aagacaaagc cccgggaaga gcagttcaac 900

tccacctaca gggtggtcag cgtgctgacc gtgctgcatc aggactggct gaacggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtcag caataaggga ctgcccagca gcatcgagaa gaccatctcc 1020

aaggctaaag gccagccccg ggaacctcag gtgtacaccc tgcctcccag ccaggaggag 1080

atgaccaaga accaggtgag cctgacctgc ctggtgaagg gattctaccc ttccgacatc 1140

gccgtggagt gggagtccaa cggccagccc gagaacaatt ataagaccac ccctcccgtc 1200

ctcgacagcg acggatcctt ctttctgtac tccaggctga ccgtggataa gtccaggtgg 1260

caggaaggca acgtgttcag ctgctccgtg atgcacgagg ccctgcacaa tcactacacc 1320

cagaagtccc tgagcctgtc cctgggaaag 1350

<210> 71

<211> 321

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 71

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgctt ctttaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca tgacattacc aactatttga tttggtatca gcagaaaccg 120

gggaaagccc ctagactcct tatcttcgat gcatccattt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacatatta ctgtcaacaa tattataatc tcccgctcac tttcggcgga 300

ggaaccaagg tggacatcaa a 321

<210> 72

<211> 642

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 72

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgctt ctttaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca tgacattacc aactatttga tttggtatca gcagaaaccg 120

gggaaagccc ctagactcct tatcttcgat gcatccattt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacatatta ctgtcaacaa tattataatc tcccgctcac tttcggcgga 300

ggaaccaagg tggacatcaa acgtacggtg gccgctccct ccgtgttcat cttcccacct 360

tccgacgagc agctgaagtc cggcaccgct tctgtcgtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagtccgg caactcccag 480

gaatccgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctact ccctgtcctc caccctgacc 540

ctgtccaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaagtgac ccaccagggc 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gtctttcaac cggggcgagt gt 642

<210> 73

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 73

Phe Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Pro Ser

1 5 10 15

Val Lys Asp

<210> 74

<211> 123

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 74

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Gly Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Phe

20 25 30

Gly Met Ser Trp Phe Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Cys Phe Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Pro

50 55 60

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asp Ile

65 70 75 80

Val Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Ser Arg Asn Glu Ile Leu Thr Gly Tyr Tyr Ile Phe Asp Tyr

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 75

<211> 369

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 75

gaggtgcagt tggtggaatc tgggggaggc ttggtaaagc cagggcggtc cctgagactc 60

tcctgtacag gttctggatt cacctttggt gattttggta tgagctggtt ccgtcaggcg 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtatgtttc attagaagca aaccctatgg tggaacaaca 180

gattacgccc cgtctgtgaa agacagattc accatctcaa gagatgattc caaagacatc 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgagaacc gaggacacag ccgtctatta ttgtagtaga 300

aacgaaattt tgactggtta ttatatcttt gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 76

<211> 450

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 76

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Gly Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Phe

20 25 30

Gly Met Ser Trp Phe Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Cys Phe Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Pro

50 55 60

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asp Ile

65 70 75 80

Val Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Ser Arg Asn Glu Ile Leu Thr Gly Tyr Tyr Ile Phe Asp Tyr

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val

195 200 205

Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys

210 215 220

Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu

435 440 445

Gly Lys

450

<210> 77

<211> 1350

<212

> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 77

gaggtgcagt tggtggaatc tgggggaggc ttggtaaagc cagggcggtc cctgagactc 60

tcctgtacag gttctggatt cacctttggt gattttggta tgagctggtt ccgtcaggcg 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtatgtttc attagaagca aaccctatgg tggaacaaca 180

gattacgccc cgtctgtgaa agacagattc accatctcaa gagatgattc caaagacatc 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgagaacc gaggacacag ccgtctatta ttgtagtaga 300

aacgaaattt tgactggtta ttatatcttt gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360

gtctcctcag ccagcaccaa gggcccttcc gtgttccccc tggcccctg cagcaggagc 420

acctccgaat ccacagctgc cctgggctgt ctggtgaagg actactttcc cgagcccgtg 480

accgtgagct ggaacagcgg cgctctgaca tccggcgtcc acacctttcc tgccgtcctg 540

cagtcctccg gcctctactc cctgtcctcc gtggtgaccg tgcctagctc ctccctcggc 600

accaagacct acacctgtaa cgtggaccac aaaccctcca acaccaaggt ggacaaacgg 660

gtcgagagca agtacggccc tccctgccct ccttgtcctg cccccgagtt cgaaggcgga 720

cccagcgtgt tcctgttccc tcctaagccc aaggacaccc tcatgatcag ccggacaccc 780

gaggtgacct gcgtggtggt ggatgtgagc caggaggacc ctgaggtcca gttcaactgg 840

tatgtggatg gcgtggaggt gcacaacgcc aagacaaagc cccgggaaga gcagttcaac 900

tccacctaca gggtggtcag cgtgctgacc gtgctgcatc aggactggct gaacggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtcag caataaggga ctgcccagca gcatcgagaa gaccatctcc 1020

aaggctaaag gccagccccg ggaacctcag gtgtacaccc tgcctcccag ccaggaggag 1080

atgaccaaga accaggtgag cctgacctgc ctggtgaagg gattctaccc ttccgacatc 1140

gccgtggagt gggagtccaa cggccagccc gagaacaatt ataagaccac ccctcccgtc 1200

ctcgacagcg acggatcctt ctttctgtac tccaggctga ccgtggataa gtccaggtgg 1260

caggaaggca acgtgttcag ctgctccgtg atgcacgagg ccctgcacaa tcactacacc 1320

cagaagtccc tgagcctgtc cctgggaaag 1350

<210> 78

<211> 321

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 78

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgctt ctttaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca tgacattacc aactatttga tttggtatca gcagaaaccg 120

gggaaagccc ctagactcct tatcttcgat gcatccattt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacatatta ctgtcaacaa tattataatt tgccgctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggacatcaa a 321

<210> 79

<211> 642

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 79

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgctt ctttaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca tgacattacc aactatttga tttggtatca gcagaaaccg 120

gggaaagccc ctagactcct tatcttcgat gcatccattt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacatatta ctgtcaacaa tattataatt tgccgctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggacatcaa acgtacggtg gccgctccct ccgtgttcat cttcccacct 360

tccgacgagc agctgaagtc cggcaccgct tctgtcgtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagtccgg caactcccag 480

gaatccgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctact ccctgtcctc caccctgacc 540

ctgtccaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaagtgac ccaccagggc 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gtctttcaac cggggcgagt gt 642

<210> 80

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 80

Ala Arg Asn Glu Ile Leu Thr Gly Tyr Tyr Ile Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 81

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 81

Asp Phe Gly Leu Ser

1 5

<210> 82

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 82

Phe Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala Ser

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 83

<211> 123

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 83

Glu Val His Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Ile Lys Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Gly Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Phe

20 25 30

Gly Leu Ser Trp Phe Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Ser Phe Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Ser Val

65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Ser Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Ala Arg Asn Glu Ile Leu Thr Gly Tyr Tyr Ile Phe Asp Tyr

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Ile Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 84

<211> 369

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 84

gaggtacacc tggtggagtc tgggggaggc ttgataaagc cagggcggtc cctgagactc 60

tcctgtacag gttctggatt cacctttggt gattttggtc tgagttggtt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggaatg gatatctttc atcagaagca aaccttatgg tgggacaaca 180

gattacgccg cctctgtgaa aggcagattc accatttcaa gagatgattc caaaagcgtc 240

gcctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggactcag ccgtgtatta ctgtgccaga 300

aacgagattt tgactggtta ctatatcttt gactactggg gccagggaat cctggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 85

<211> 450

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 85

Glu Val His Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Ile Lys Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Gly Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Phe
20 25 30
Gly Leu Ser Trp Phe Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Ser Phe Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Ser Val
65 70 75 80
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Ser Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Ala Arg Asn Glu Ile Leu Thr Gly Tyr Tyr Ile Phe Asp Tyr
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Ile Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu

435 440 445

Gly Lys

450

<210> 86

<211> 1350

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 86

gaggtacacc tggtggagtc tgggggaggc ttgataaagc cagggcggtc cctgagactc 60

tcctgtacag gttctggatt cacctttggt gattttggtc tgagttggtt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggaatg gatatctttc atcagaagca aaccttatgg tgggacaaca 180

gattacgccg cctctgtgaa aggcagattc accatttcaa gagatgattc caaaagcgtc 240

gcctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggactcag ccgtgtatta ctgtgccaga 300

aacgagattt tgactggtta ctatatcttt gactactggg gccagggaat cctggtcacc 360

gtctcctcag ccagcaccaa gggcccttcc gtgttccccc tggcccccttg cagcaggagc 420

acctccgaat ccacagctgc cctgggctgt ctggtgaagg actactttcc cgagcccgtg 480

accgtgagct ggaacagcgg cgctctgaca tccggcgtcc acacctttcc tgccgtcctg 540

cagtcctccg gcctctactc cctgtcctcc gtggtgaccg tgcctagctc ctccctcggc 600

accaagacct acacctgtaa cgtggaccac aaaccctcca acaccaaggt ggacaaacgg 660

gtcgagagca agtacggccc tccctgccct ccttgtcctg cccccgagtt cgaaggcgga 720

cccagcgtgt tcctgttccc tcctaagccc aaggacaccc tcatgatcag ccggacaccc 780

gaggtgacct gcgtggtggt ggatgtgagc caggaggacc ctgaggtcca gttcaactgg 840

tatgtggatg gcgtggaggt gcacaacgcc aagacaaagc cccgggaaga gcagttcaac 900

tccacctaca gggtggtcag cgtgctgacc gtgctgcatc aggactggct gaacggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtcag caataaggga ctgcccagca gcatcgagaa gaccatctcc 1020

aaggctaaag gccagccccg ggaacctcag gtgtacaccc tgcctcccag ccaggaggag 1080

atgaccaaga accaggtgag cctgacctgc ctggtgaagg gattctaccc ttccgacatc 1140

gccgtggagt gggagtccaa cggccagccc gagaacaatt ataagaccac ccctcccgtc 1200

ctcgacagcg acggatcctt ctttctgtac tccaggctga ccgtggataa gtccaggtgg 1260

caggaaggca acgtgttcag ctgctccgtg atgcacgagg ccctgcacaa tcactacacc 1320

cagaagtccc tgagcctgtc cctgggaaag 1350

<210> 87

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 87

Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

1 5

<210>

88

<211> 9

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 88

Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu Thr

1 5

<210> 89

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 89

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Ser

1 5 10

<210> 90

<211> 107

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 90

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly

1 5 10 15

Asp Arg Leu Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Ser Trp Tyr Gln Leu Gln Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Phe Asp Ala Ser Ile Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Phe Thr Val Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Leu Lys

100 105

<210> 91

<211> 321

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 91

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgctt ctttaggaga cagactcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa gttggtatca actgcaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatcttcgat gcatccattt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat ttttctttca ccgtcagtag cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tcccgctcac tttcggcggg 300

gggaccaagg tggatctcaa a 321

<210> 92

<211> 214

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 92

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly

1 5 10 15

Asp Arg Leu Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Ser Trp Tyr Gln Leu Gln Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Phe Asp Ala Ser Ile Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Phe Thr Val Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 93

<211> 642

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 93

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgctt ctttaggaga cagactcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa gttggtatca actgcaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatcttcgat gcatccattt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat ttttctttca ccgtcagtag cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tcccgctcac tttcggcggg 300

gggaccaagg tggatctcaa acgtacggtg gccgctccct ccgtgttcat cttcccacct 360

tccgacgagc agctgaagtc cggcaccgct tctgtcgtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagtccgg caactcccag 480

gaatccgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctact ccctgtcctc caccctgacc 540

ctgtccaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaagtgac ccaccagggc 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gtctttcaac cggggcgagt gt 642

<210> 94

<211> 123

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 94

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Ile Lys Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Gly Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Phe
20 25 30

Gly Leu Ser Trp Phe Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Ser Phe Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Val
65 70 75 80
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Ala Arg Asn Glu Ile Leu Thr Gly Tyr Tyr Ile Phe Asp Tyr
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 95
<211> 369
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 95
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggagga ttgataaagc cagggcggtc cctgagactc 60
tcctgtacag gttctggatt cacctttggt gattttggtc tgagctggtt ccgccaggct 120
ccagggaagg gactggaatg gatatctttc attagaagta aaccttatgg tgggacaaca 180

gattacgccg cctctgtgaa aggcagattc accatatcaa gagatgattc caaaaacgtc 240
gcctatctac aaatgaacag cctgaagacc gaggacacag ccgtgtatta ctgtgctaga 300
aacgagattt tgactggtta ttatatcttt gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360
gtctcctca 369
<210> 96
<211> 450
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 96
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Ile Lys Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Gly Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Phe
20 25 30
Gly Leu Ser Trp Phe Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Ser Phe Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Val
65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Ala Arg Asn Glu Ile Leu Thr Gly Tyr Tyr Ile Phe Asp Tyr
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205

Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Gly Lys
450

<210> 97
<211> 1350
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 97

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggagga ttgataaagc cagggcggtc cctgagactc 60

tcctgtacag gttctggatt cacctttggt gattttggtc tgagctggtt ccgccaggct 120

ccagggaagg gactggaatg gatatctttc attagaagta aaccttatgg tgggacaaca 180

gattacgccg cctctgtgaa aggcagattc accatatcaa gagatgattc caaaaacgtc 240

gcctatctac aaatgaacag cctgaagacc gaggacacag ccgtgtatta ctgtgctaga 300

aacgagattt tgactggtta ttatatcttt gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360

gtctcctcag ccagcaccaa gggcccttcc gtgttccccc tggcccccttg cagcaggagc 420

acctccgaat ccacagctgc cctgggctgt ctggtgaagg actactttcc cgagcccgtg 480

accgtgagct ggaacagcgg cgctctgaca tccggcgtcc acacctttcc tgccgtcctg 540

cagtcctccg gcctctactc cctgtcctcc gtggtgaccg tgcctagctc ctccctcggc 600

accaagacct acacctgtaa cgtggaccac aaaccctcca acaccaaggt ggacaaacgg 660

gtcgagagca agtacggccc tccctgccct ccttgtcctg cccccgagtt cgaaggcgga 720

cccagcgtgt tcctgttccc tcctaagccc aaggacaccc tcatgatcag ccggacaccc 780

gaggtgacct gcgtggtggt ggatgtgagc caggaggacc ctgaggtcca gttcaactgg 840

tatgtggatg gcgtggaggt gcacaacgcc aagacaaagc cccgggaaga gcagttcaac 900

tccacctaca gggtggtcag cgtgctgacc gtgctgcatc aggactggct gaacggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtcag caataaggga ctgcccagca gcatcgagaa gaccatctcc 1020

aaggctaaag gccagccccg ggaacctcag gtgtacaccc tgcctcccag ccaggaggag 1080

atgaccaaga accaggtgag cctgacctgc ctggtgaagg gattctaccc ttccgacatc 1140

gccgtggagt gggagtccaa cggccagccc gagaacaatt ataagaccac ccctcccgtc 1200

ctcgacagcg acggatcctt ctttctgtac tccaggctga ccgtggataa gtccaggtgg 1260

caggaaggca acgtgttcag ctgctccgtg atgcacgagg ccctgcacaa tcactacacc 1320

cagaagtccc tgagcctgtc cctgggaaag 1350

<210> 98

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 98

Gln Asp Ile Asn Asn Tyr

1 5

<210> 99

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 99

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 100

<211> 107

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 100

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Val Gln Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Phe Asp Ala Ser Ile Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys

100 105

<210> 101

<211> 321

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 101

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgctt ctttaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattaac aactatttaa attggtatca agtgcaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatcttcgat gcatccattt tggaaacagg ggtcccatca 180

cggttcagtg gaagtggatc tgggacagat ttttctttca ccatcagtag cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacaa tatgataatc tcccgctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggatttcaa a 321

<210> 102

<211> 214

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 102

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Val Gln Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Phe Asp Ala Ser Ile Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190
Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205
Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 103
<211> 642
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 103
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgctt ctttaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc aggcgagtca ggacattaac aactatttaa attggtatca agtgcaacca 120
gggaaagccc ctaagctcct gatcttcgat gcatccattt tggaaacagg ggtcccatca 180
cggttcagtg gaagtggatc tgggacagat ttttctttca ccatcagtag cctgcagcct 240
gaagatattg caacatatta ctgtcaacaa tatgataatc tcccgctcac tttcggcgga 300
gggaccaagg tggatttcaa acgtacggtg gccgctccct ccgtgttcat cttcccacct 360
tccgacgagc agctgaagtc cggcaccgct tctgtcgtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagtccgg caactcccag 480
gaatccgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctact ccctgtcctc caccctgacc 540
ctgtccaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaagtgac ccaccagggc 600
ctgtctagcc ccgtgaccaa gtctttcaac cggggcgagt gt 642

<210> 104
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 104
Ser Arg Asn Asp Ile Leu Thr Gly Tyr Tyr Ile Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 105
<211
> 19
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 105

Phe Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Pro Ser

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 106

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 106

Asn Asp Ile Leu Thr Gly Tyr Tyr Ile Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 107

<211> 123

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 107

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Gly Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Phe

20 25 30

Gly Met Ser Trp Phe Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Cys Phe Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Pro

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Ile Ser Ile

65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Thr Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Ser Arg Asn Asp Ile Leu Thr Gly Tyr Tyr Ile Phe Asp Tyr

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Gln Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 108

<211> 369

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 108

gaggtgcagt tggtggaatc tgggggaggc ttggtaaaac cagggcggtc cctgagactc 60

tcctgtacag gttctggatt cacctttggt gattttggta tgagttggtt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtatgtttc attagaagca aaccttatgg tggaacaaca 180

gattatgccc cgtctgtgaa aggcagattc accatctcaa gagatgattc cataagcatc 240

gcctatctgc aaatgaatag cctgacaacc gaggacacag ccgtatatta ttgtagtcga 300

aacgatattt tgaccggtta ttatatcttt gactactggg gccagggaac ccaggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 109

<211> 450

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 109

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Gly Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Phe
20 25 30

Gly Met Ser Trp Phe Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Cys Phe Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Pro
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Ile Ser Ile
65 70 75 80

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

Tyr Cys Ser Arg Asn Asp Ile Leu Thr Gly Tyr Tyr Ile Phe Asp Tyr
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Gln Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu

435 440 445

Gly Lys

450

<210> 110

<211> 1350

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 110

gaggtgcagt tggtggaatc tgggggaggc ttggtaaaac agggcggtc cctgagactc 60

tcctgtacag gttctggatt cacctttggt gattttggta tgagttggtt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtatgtttc attagaagca aaccttatgg tggaacaaca 180

gattatgccc cgtctgtgaa aggcagattc accatctcaa gagatgattc cataagcatc 240

gcctatctgc aaatgaatag cctgacaacc gaggacacag ccgtatatta ttgtagtcga 300

aacgatattt tgaccggtta ttatatcttt gactactggg gccagggaac ccaggtcacc 360

gtctcctcag ccagcaccaa gggcccttcc gtgttccccc tggcccccttg cagcaggagc 420

acctccgaat ccacagctgc cctgggctgt ctggtgaagg actactttcc cgagcccgtg 480

accgtgagct ggaacagcgg cgctctgaca tccggcgtcc acacctttcc tgccgtcctg 540

cagtcctccg gcctctactc cctgtcctcc gtggtgaccg tgcctagctc ctccctcggc 600

accaagacct acacctgtaa cgtggaccac aaaccctcca acaccaaggt ggacaaacgg 660

gtcgagagca agtacggccc tccctgccct ccttgtcctg cccccgagtt cgaaggcgga 720

cccagcgtgt tcctgttccc tcctaagccc aaggacaccc tcatgatcag ccggacaccc 780

gaggtgacct gcgtggtggt ggatgtgagc caggaggacc ctgaggtcca gttcaactgg 840

tatgtggatg gcgtggaggt gcacaacgcc aagacaaagc cccgggaaga gcagttcaac 900

tccacctaca gggtggtcag cgtgctgacc gtgctgcatc aggactggct gaacggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtcag caataaggga ctgcccagca gcatcgagaa gaccatctcc 1020

aaggctaaag gccagccccg ggaacctcag gtgtacaccc tgcctcccag ccaggaggag 1080

atgaccaaga accaggtgag cctgacctgc ctggtgaagg gattctaccc ttccgacatc 1140

gccgtggagt gggagtccaa cggccagccc gagaacaatt ataagaccac ccctcccgtc 1200

ctcgacagcg acggatcctt ctttctgtac tccaggctga ccgtggataa gtccaggtgg 1260

caggaaggca acgtgttcag ctgctccgtg atgcacgagg ccctgcacaa tcactacacc 1320

cagaagtccc tgagcctgtc cctgggaaag 1350

<210> 111

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 111

Gln Asp Ile Thr Asn Tyr

1 5

<210> 112

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 112

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Asn Tyr Leu Ile

1 5 10

<210> 113

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 113

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 114

<211> 107

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 114

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Ser Ile Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Asn Tyr
20 25 30

Leu Ile Trp Tyr Gln His Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Phe Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Tyr Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 115

<211> 321

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 115

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgctt ctttaggaga cagcatcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattacc aactatttaa tttggtatca gcataaaccg 120

gggaaagccc ctaaactcct tatcttcgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtgggtc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattatg caacgtatta ctgtcagcag tattataatc tcccgctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggacatcaa a 321

<210> 116

<211> 214

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 116

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Ser Ile Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Asn Tyr
20 25 30

Leu Ile Trp Tyr Gln His Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Phe Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Tyr Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

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

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 117

<211> 642

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 117

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgctt ctttaggaga cagcatcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattacc aactatttaa tttggtatca gcataaaccg 120

gggaaagccc ctaaactcct tatcttcgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtgggtc tgggacagat ttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattatg caacgtatta ctgtcagcag tattataatc tcccgctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggacatcaa acgtacggtg gccgctccct ccgtgttcat cttcccacct 360

tccgacgagc agctgaagtc cggcaccgct tctgtcgtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagtccgg caactcccag 480

gaatccgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctact ccctgtcctc caccctgacc 540

ctgtccaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaagtgac ccaccagggc 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gtctttcaac cggggcgagt gt 642

<210> 118

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 118

Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly Arg Tyr Tyr

1 5 10

<210> 119

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 119

Ile Ser Asn Ser Gly Asn Thr

1 5

<210> 120

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 120

Ala Arg Gly Phe Ile Tyr Asp Tyr Trp Phe Asp Pro

1 5 10

<210> 121

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 121

Ser Gly Arg Tyr Tyr Trp Thr

1 5

<210> 122

<211> 16

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 122

Tyr Ile Ser Asn Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 123

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 123

Gly Phe Ile Tyr Asp Tyr Trp Phe Asp Pro

1 5 10

<210> 124

<211

> 120

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 124

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly

20 25 30

Arg Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu

35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile Ser Asn Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Leu Asp Thr Ser Lys Lys Gln Phe
65 70 75 80
Ser Leu Ser Leu Ser Ala Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala Arg Gly Phe Ile Tyr Asp Tyr Trp Phe Asp Pro Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Ser Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 125
<211> 360
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 125
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtaaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acatgtagtg tttctggtgg ctccgtcagc agtggtcgtt actattggac ctggatccgg 120
cagcccccag ggaagggact ggagtggatt ggatatatat ctaatagtgg gaacaccaac 180
tacaacccct ccctcaagag ccgagtcacc atatcccttg acacgtccaa gaaacagttc 240
tccctgagcc tgagtgctgt gaccgctgcg gacacggccg tatattactg tgcgcgagga 300
ttcatctatg attactggtt cgacccctgg ggccagggaa gcctggtcac cgtctcctca 360

<210> 126
<211> 447
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 126
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly
20 25 30
Arg Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile Ser Asn Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Leu Asp Thr Ser Lys Lys Gln Phe

65 70 75 80

Ser Leu Ser Leu Ser Ala Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr

85 90 95

Cys Ala Arg Gly Phe Ile Tyr Asp Tyr Trp Phe Asp Pro Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Ser Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro

210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser Val

225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr

245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu

260 265 270

Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys

275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser

290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys

305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile

325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro

340 345 350

Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu

355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn

370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser

385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg

405 410 415

Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu

420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

435 440 445

<210> 127

<211> 1341

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 127

caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtaaagc cttcggagac cctgtccctc 60

acatgtagtg tttctggtgg ctccgtcagc agtggtcgtt actattggac ctggatccgg 120

cagcccccag ggaagggact ggagtggatt ggatatatat ctaatagtgg gaacaccaac 180

tacaacccct ccctcaagag ccgagtcacc atatcccttg acacgtccaa gaaacagttc 240

tccctgagcc tgagtgctgt gaccgctgcg gacacggccg tatattactg tgcgcgagga 300

ttcatctatg attactggtt cgacccctgg ggccagggaa gcctggtcac cgtctcctca 360

gccagcacca agggcccttc cgtgttcccc ctggcccctt gcagcaggag cacctccgaa 420

tccacagctg ccctgggctg tctggtgaag gactactttc ccgagcccgt gaccgtgagc 480

tggaacagcg gcgctctgac atccggcgtc cacacctttc ctgccgtcct gcagtcctcc 540

ggcctctact ccctgtcctc cgtggtgacc gtgcctagct cctccctcgg caccaagacc 600

tacacctgta acgtggacca caaaccctcc aacaccaagg tggacaaacg ggtcgagagc 660

aagtacggcc ctccctgccc tccttgtcct gcccccgagt tcgaaggcgg acccagcgtg 720

ttcctgttcc ctcctaagcc caaggacacc ctcatgatca gccggacacc cgaggtgacc 780

tgcgtggtgg tggatgtgag ccaggaggac cctgaggtcc agttcaactg gtatgtggat 840

ggcgtggagg tgcacaacgc caagacaaag ccccgggaag agcagttcaa ctccacctac 900

agggtggtca gcgtgctgac cgtgctgcat caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtca gcaataaggg actgcccagc agcatcgaga agaccatctc caaggctaaa 1020

ggccagcccc gggaacctca ggtgtacacc ctgcctccca gccaggagga gatgaccaag 1080

aaccaggtga gcctgacctg cctggtgaag ggattctacc cttccgacat cgccgtggag 1140

tgggagtcca acggccagcc cgagaacaat tataagacca cccctcccgt cctcgacagc 1200

gacggatcct tctttctgta ctccaggctg accgtggata agtccaggtg gcaggaaggc 1260

aacgtgttca gctgctccgt gatgcacgag gccctgcaca atcactacac ccagaagtcc 1320

ctgagcctgt ccctgggaaa g 1341

<210> 128

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 128

Gln Asp Ile Asp Asn Tyr

1 5

<210> 129

<211> 9

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 129

Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Ile Thr

1 5

<210> 130

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 130

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asp Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 131

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 131

Asp Ala Ser Lys Leu Glu Thr

1 5

<210> 132

<211> 107

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 132

Asp Ser Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asp Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Lys Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Ile

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Asp Ile Lys

100 105

<210> 133

<211> 321

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 133

gacagccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgctt ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattgac aactatttaa attggtatca gcagagacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctacgat gcatccaagt tggaaacggg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcaacct 240

gaagattttg caacatatta ctgtcaacaa tatggtaatc tcccgatcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggacattaa a 321

<210> 134

<211> 214

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 134

Asp Ser Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asp Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

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

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 135

<211> 642

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 135

gacagccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgctt ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattgac aactatttaa attggtatca gcagagacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctacgat gcatccaagt tggaaacggg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcaacct 240

gaagattttg caacatatta ctgtcaacaa tatggtaatc tcccgatcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggacattaa acgtacggtg gccgctccct ccgtgttcat cttcccacct 360

tccgacgagc agctgaagtc cggcaccgct tctgtcgtgt gcctgctgaa caacttctac 420

ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagtccgg caactcccag 480

gaatccgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctact ccctgtcctc caccctgacc 540

ctgtccaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaagtgac ccaccagggc 600

ctgtctagcc ccgtgaccaa gtctttcaac cggggcgagt gt 642

<210> 136

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 136

Gly Phe Thr Phe Asn Asp His Val

1 5

<210> 137

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400>

137

Ile Ser Trp Asn Ser Asp Thr Ile

1 5

<210> 138

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 138

Ala Arg Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Asp Tyr Phe Ala Met Asp

1 5 10 15

Val

<210> 139

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 139

Asp His Val Ile Tyr

1 5

<210> 140

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 140

Thr Ile Ser Trp Asn Ser Asp Thr Ile Ala Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 141

<211> 15

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 141

Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Asp Tyr Phe Ala Met Asp Val

1 5 10 15

<210> 142

<211> 124

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 142

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Asp His

20 25 30

Val Ile Tyr Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Thr Ile Ser Trp Asn Ser Asp Thr Ile Ala Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ala Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Asp Tyr Phe Ala Met Asp

100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 143

<211> 372

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 143

gaagtgcagt tggtggagtc tgggggaggc ttggttcagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttaat gatcatgtca tatattgggt ccgacaagtt 120

ccaggaaagg gcctggagtg ggtctcaact attagttgga atagtgatac cattgcctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cgccctatat 240

ctgcaaatga atagtctgag aactgaagac acggccttgt attactgtgc aagagaaaaa 300

gacggtgact tttactatga ctacttcgct atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 144

<211> 451

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 144

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Asp His

20 25 30

Val Ile Tyr Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Thr Ile Ser Trp Asn Ser Asp Thr Ile Ala Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ala Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Asp Tyr Phe Ala Met Asp

100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys

115 120 125

Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu

130 135 140

Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro

145 150 155 160

Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr

165 170 175

Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val

180 185 190

Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn

195 200 205

Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser

210 215 220

Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly

225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met

245 250 255

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln

260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val

275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr

290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly

305 310 315 320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile

325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val

340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser

355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu

370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro

385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
435 440 445

Leu Gly Lys
450

<210> 145

<211> 1353

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 145

gaagtgcagt tggtggagtc tgggggaggc ttggttcagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttaat gatcatgtca tatattgggt ccgacaagtt 120

ccaggaaagg gcctggagtg ggtctcaact attagttgga atagtgatac cattgcctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cgccctatat 240

ctgcaaatga atagtctgag aactgaagac acggccttgt attactgtgc aagagaaaaa 300

gacggtgact tttactatga ctacttcgct atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct cagccagcac caagggccct tccgtgttcc ccctggcccc ttgcagcagg 420

agcacctccg aatccacagc tgccctgggc tgtctggtga aggactactt tcccgagccc 480

gtgaccgtga gctggaacag cggcgctctg acatccggcg tccacacctt tcctgccgtc 540

ctgcagtcct ccggcctcta ctccctgtcc tccgtggtga ccgtgcctag ctcctccctc 600

ggcaccaaga cctacacctg taacgtggac cacaaaccct ccaacaccaa ggtggacaaa 660

cgggtcgaga gcaagtacgg ccctccctgc cctccttgtc ctgcccccga gttcgaaggc 720

ggacccagcg tgttcctgtt ccctcctaag cccaaggaca ccctcatgat cagccggaca 780

cccgaggtga cctgcgtggt ggtggatgtg agccaggagg accctgaggt ccagttcaac 840

tggtatgtgg atggcgtgga ggtgcacaac gccaagacaa agccccggga agagcagttc 900

aactccacct acagggtggt cagcgtgctg accgtgctgc atcaggactg gctgaacggc 960

aaggagtaca agtgcaaggt cagcaataag ggactgccca gcagcatcga gaagaccatc 1020

tccaaggcta aaggccagcc ccgggaacct caggtgtaca ccctgcctcc cagccaggag 1080

gagatgacca agaaccaggt gagcctgacc tgcctggtga agggattcta cccttccgac 1140

atcgccgtgg agtgggagtc caacggccag cccgagaaca attataagac cacccctccc 1200

gtcctcgaca gcgacggatc cttctttctg tactccaggc tgaccgtgga taagtccagg 1260

tggcaggaag gcaacgtgtt cagctgctcc gtgatgcacg aggccctgca caatcactac 1320

acccagaagt ccctgagcct gtccctggga aag 1353

<210> 146

<211> 9

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 146

Ser Ser Asp Val Gly Tyr Tyr Asn Tyr

1 5

<210> 147

<211> 3

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 147

Glu Val Ser

1

<210> 148

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 148

Ser Ser Tyr Ala Gly Ser Asn Lys Val Val

1 5 10

<210> 149

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 149

Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Tyr Tyr Asn Tyr Val Ser

1 5 10

<210> 150

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 150

Glu Val Ser Lys Arg Pro Ser

1 5

<210> 151

<211> 110

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 151

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Pro Ser Ala Ser Gly Ser Pro Gly Gln

1 5 10 15

Ser Val Thr Leu Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Tyr Tyr

20 25 30

Asn Tyr Val Ser Trp Tyr Leu Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu

35 40 45

Met Ile Tyr Glu Val Ser Lys Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe

50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Ala Asn Thr Ala Ser Leu Thr Val Ser Gly Leu

65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ser Ser Tyr Ala Gly Ser

85 90 95

Asn Lys Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Thr Val Leu

100 105 110

<210> 152

<211> 330

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 152

cagtctgccc tgactcagcc tccctccgcg tccgggtctc ctggacagtc agtcaccctc 60

tcctgcactg gaaccagtag tgacgttggt tattataact atgtctcctg gtacctacag 120

cacccaggca aagcccccaa actcatgatt tatgaggtca gtaagcggcc ctcaggggtc 180

cctgatcgct tttctggctc caagtctgcc aacacggcct ccctgaccgt ctctgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattattgc agctcatatg caggcagcaa caaagtggta 300

ttcggcggag ggaccaaggt gaccgtccta 330

<210> 153

<211> 216

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 153

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Pro Ser Ala Ser Gly Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Ser Val Thr Leu Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Tyr Tyr
20 25 30

Asn Tyr Val Ser Trp Tyr Leu Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Met Ile Tyr Glu Val Ser Lys Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Ala Asn Thr Ala Ser Leu Thr Val Ser Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ser Ser Tyr Ala Gly Ser
85 90 95

Asn Lys Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Thr Val Leu Gly Gln
100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu
115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr
130 135 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys
145 150 155 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr
165 170 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His
180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys
195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210 215

<210> 154

<211> 648

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 154

cagtctgccc tgactcagcc tccctccgcg tccgggtctc ctggacagtc agtcaccctc 60

tcctgcactg gaaccagtag tgacgttggt tattataact atgtctcctg gtacctacag 120

cacccaggca aagcccccaa actcatgatt tatgaggtca gtaagcggcc ctcaggggtc 180

cctgatcgct tttctggctc caagtctgcc aacacggcct ccctgaccgt ctctgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattattgc agctcatatg caggcagcaa caaagtggta 300

ttcggcggag ggaccaaggt gaccgtccta ggacagccaa aagcagcccc atccgtaact 360

ctgttcccac ctagttcaga ggagcttcaa gcaaacaaag ccacacttgt ttgccttatt 420

agtgattttt atcccggtgc cgtgacagtt gcctggaaag ctgatagctc accagtgaaa 480

gctggcgtgg agacaaccac accatctaaa caaagcaata acaagtatgc tgccagctca 540

tatctgagtc tcactccaga acaatggaag tctcatcggt cctatagctg tcaagtgacc 600

cacgaaggca gtaccgtcga gaagaccgtg gcaccaacag agtgtagc 648

<210> 155

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 155

Gly Phe Thr Phe Asp Asp His Val
1 5

<210> 156

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400

> 156

Ala Arg Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Asn Tyr Phe Val Met Asp

1 5 10 15

Val

<210> 157

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 157

Asp His Val Met Tyr

1 5

<210> 158

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 158

Gly Ile Ser Trp Asn Ser Asp Thr Ile Gly Tyr Ala Asp Ala Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 159

<211> 15

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 159

Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Asn Tyr Phe Val Met Asp Val

1 5 10 15

<210> 160

<211> 124

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 160

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp His
20 25 30

Val Met Tyr Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Asp Thr Ile Gly Tyr Ala Asp Ala Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Val Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Asn Tyr Phe Val Met Asp
100 105 110
Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Pro
115 120

<210> 161
<211> 372
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 161
gaagtgcagt tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gatcatgtca tgtattgggt ccggcaaggt 120
ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtgatac cattggctat 180

gcggacgctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cgtcctatat 240
ctgcaaatga acagtctgag acctgaggac acggccttgt attactgtgc aagagagaaa 300
gacggtgact tttactataa ctacttcgtt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360
accgtctccc ca 372

<210> 162
<211> 451
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 162

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp His
20 25 30

Val Met Tyr Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Asp Thr Ile Gly Tyr Ala Asp Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Val Leu Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Asn Tyr Phe Val Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Pro Ala Ser Thr Lys
115 120 125

Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu
130 135 140

Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro
145 150 155 160

Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
165 170 175

Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
180 185 190

Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn
195 200 205

Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser
210 215 220

Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly
225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
245 250 255
Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln
260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
275 280 285
His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr
290 295 300
Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
305 310 315 320
Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile
325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
340 345 350
Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
355 360 365
Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
370 375 380
Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val
405 410 415
Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
420 425 430
His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Gly Lys
450

<210> 163
<211> 1353
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 163

gaagtgcagt tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gatcatgtca tgtattgggt ccggcaaggt 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtgatac cattggctat 180

gcggacgctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cgtcctatat 240

ctgcaaatga acagtctgag acctgaggac acggccttgt attactgtgc aagagagaaa 300

gacggtgact tttactataa ctacttcgtt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctccc cagccagcac caagggccct tccgtgttcc ccctggcccc ttgcagcagg 420

agcacctccg aatccacagc tgccctgggc tgtctggtga aggactactt tcccgagccc 480

gtgaccgtga gctggaacag cggcgctctg acatccggcg tccacacctt tcctgccgtc 540

ctgcagtcct ccggcctcta ctccctgtcc tccgtggtga ccgtgcctag ctcctccctc 600

ggcaccaaga cctacacctg taacgtggac cacaaaccct ccaacaccaa ggtggacaaa 660

cgggtcgaga gcaagtacgg ccctccctgc cctccttgtc ctgccccga gttcgaaggc 720

ggacccagcg tgttcctgtt ccctcctaag cccaaggaca ccctcatgat cagccggaca 780

cccgaggtga cctgcgtggt ggtggatgtg agccaggagg accctgaggt ccagttcaac 840

tggtatgtgg atggcgtgga ggtgcacaac gccaagacaa agccccggga agagcagttc 900

aactccacct acagggtggt cagcgtgctg accgtgctgc atcaggactg gctgaacggc 960

aaggagtaca agtgcaaggt cagcaataag ggactgccca gcagcatcga gaagaccatc 1020

tccaaggcta aaggccagcc ccgggaacct caggtgtaca ccctgcctcc cagccaggag 1080

gagatgacca agaaccaggt gagcctgacc tgcctggtga agggattcta cccttccgac 1140

atcgccgtgg agtgggagtc caacggccag cccgagaaca attataagac cacccctccc 1200

gtcctcgaca gcgacggatc cttctttctg tactccaggc tgaccgtgga taagtccagg 1260

tggcaggaag gcaacgtgtt cagctgctcc gtgatgcacg aggccctgca caatcactac 1320

acccagaagt ccctgagcct gtccctggga aag 1353

<210> 164

<211> 9

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 164

Ser Ser Asp Val Gly Phe Tyr Asn Phe

1 5

<210> 165

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 165

Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Phe Tyr Asn Phe Val Ser

1 5 10

<210> 166

<211> 110

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 166

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Pro Ser Ala Ser Gly Ser Pro Gly Gln

1 5 10 15

Ser Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Phe Tyr

20 25 30

Asn Phe Val Ser Trp Tyr Gln Gln His Pro Asp Lys Ala Pro Lys Val

35 40 45

Met Ile Tyr Glu Val Ser Lys Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe

50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Val Ser Gly Leu

65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ser Ser Tyr Ala Gly Ser

85 90 95

Asn Lys Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105 110

<210> 167

<211> 330

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 167

cagtctgccc tgactcagcc tccctccgcg tccgggtctc ctggacagtc agtcaccatc 60

tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggt ttttataact ttgtctcctg gtaccaacag 120

cacccagaca aagcccccaa agtcatgatt tatgaggtca gtaagcggcc ctcaggggtc 180
cctgatcgct tctctggctc caagtctggc aacacggcct ccctgaccgt ctctgggctc 240
caggctgagg atgaggctga ctattactgc agctcatatg caggcagcaa caaagtggtt 300
ttcggcggag ggaccaagtt gaccgtccta 330

<210> 168
<211> 216
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 168

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Pro Ser Ala Ser Gly Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Ser Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Phe Tyr
20 25 30
Asn Phe Val Ser Trp Tyr Gln Gln His Pro Asp Lys Ala Pro Lys Val
35 40 45
Met Ile Tyr Glu Val Ser Lys Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60
Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Val Ser Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ser Ser Tyr Ala Gly Ser
85 90 95
Asn Lys Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln
100 105 110
Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu
115 120 125
Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr
130 135 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys
145 150 155 160
Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr

165 170 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His

180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys

195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser

210 215

<210> 169

<211> 648

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 169

cagtctgccc tgactcagcc tccctccgcg tccgggtctc ctggacagtc agtcaccatc 60

tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggt ttttataact ttgtctcctg gtaccaacag 120

cacccagaca aagcccccaa agtcatgatt tatgaggtca gtaagcggcc ctcaggggtc 180

cctgatcgct tctctggctc caagtctggc aacacggcct ccctgaccgt ctctgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ctattactgc agctcatatg caggcagcaa caaagtggtt 300

ttcggcggag ggaccaagtt gaccgtccta ggacagccaa aagcagcccc atccgtaact 360

ctgttcccac ctagttcaga ggagcttcaa gcaaacaaag ccacacttgt ttgccttatt 420

agtgattttt atcccggtgc cgtgacagtt gcctggaaag ctgatagctc accagtgaaa 480

gctggcgtgg agacaaccac accatctaaa caaagcaata acaagtatgc tgccagctca 540

tatctgagtc tcactccaga acaatggaag tctcatcggt cctatagctg tcaagtgacc 600

cacgaaggca gtaccgtcga gaagaccgtg gcaccaacag agtgtagc 648

<210> 170

<211> 124

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 170

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp His

20 25 30

Val Met Tyr Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Asp Thr Ile Gly Tyr Ala Asp Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Val Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Asn Tyr Phe Val Met Asp
100 105 110
Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 171

<211> 372
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 171

gaagtgcagt tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gatcatgtca tgtattgggt ccggcaaggt 120
ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtgatac cattggctat 180
gcggacgctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cgtcctatat 240
ctgcaaatga acagtctgag acctgaggac acggccttgt attactgtgc aagagagaaa 300
gacggtgact tttactataa ctacttcgtt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 172
<211> 451
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 172

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp His

```
            20                  25                  30
Val Met Tyr Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Asp Thr Ile Gly Tyr Ala Asp Ala Val
    50                  55                  60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Val Leu Tyr
65                  70                  75                  80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Asn Tyr Phe Val Met Asp
            100                 105                 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
        115                 120                 125
Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu
    130                 135                 140
Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro
145                 150                 155                 160
Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
                165                 170                 175

Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
            180                 185                 190
Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn
        195                 200                 205
Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser
    210                 215                 220
Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly
225                 230                 235                 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
                245                 250                 255
Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln
            260                 265                 270
```

Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
275 280 285
His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr
290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
305 310 315 320
Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile
325 330 335
Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
340 345 350
Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
370 375 380
Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
385 390 395 400
Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val
405 410 415
Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Gly Lys
450

<210> 173
<211> 1353
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 173
gaagtgcagt tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gatcatgtca tgtattgggt ccggcaaggt 120
ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtgatac cattggctat 180

gcggacgctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cgtcctatat 240

ctgcaaatga acagtctgag acctgaggac acggccttgt attactgtgc aagagagaaa 300
gacggtgact tttactataa ctacttcgtt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360
accgtctcct cagccagcac caagggccct tccgtgttcc ccctggcccc ttgcagcagg 420
agcacctccg aatccacagc tgccctgggc tgtctggtga aggactactt tcccgagccc 480
gtgaccgtga gctggaacag cggcgctctg acatccggcg tccacacctt tcctgccgtc 540
ctgcagtcct ccggcctcta ctccctgtcc tccgtggtga ccgtgcctag ctcctccctc 600
ggcaccaaga cctacacctg taacgtggac cacaaaccct ccaacaccaa ggtggacaaa 660

cgggtcgaga gcaagtacgg ccctccctgc cctccttgtc ctgccccga gttcgaaggc 720
ggacccagcg tgttcctgtt ccctcctaag cccaaggaca ccctcatgat cagccggaca 780
cccgaggtga cctgcgtggt ggtggatgtg agccaggagg accctgaggt ccagttcaac 840
tggtatgtgg atggcgtgga ggtgcacaac gccaagacaa agccccggga agagcagttc 900
aactccacct acagggtggt cagcgtgctg accgtgctgc atcaggactg gctgaacggc 960
aaggagtaca agtgcaaggt cagcaataag ggactgccca gcagcatcga gaagaccatc 1020
tccaaggcta aaggccagcc ccgggaacct caggtgtaca ccctgcctcc cagccaggag 1080

gagatgacca agaaccaggt gagcctgacc tgcctggtga agggattcta cccttccgac 1140
atcgccgtgg agtgggagtc caacggccag cccgagaaca attataagac cacccctccc 1200
gtcctcgaca gcgacggatc cttctttctg tactccaggc tgaccgtgga taagtccagg 1260
tggcaggaag gcaacgtgtt cagctgctcc gtgatgcacg aggccctgca caatcactac 1320
acccagaagt ccctgagcct gtccctggga aag 1353
<210> 174
<211> 330
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 174
cagtctgccc tgactcagcc tccctccgcg tccgggtctc ctggacagtc agtcaccatc 60

tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggt ttttataact ttgtctcctg gtaccaacag 120
cacccagaca aagcccccaa agtcatgatt tatgaggtca gtaagcggcc ctcaggggtc 180
cctgatcgct tctctggctc caagtctggc aacacggcct ccctgaccgt ctctgggctc 240
caggctgagg atgaggctga ctattactgc agctcatatg caggcagcaa caaagtggtt 300
ttcggcggag ggaccaagtt gaccgtccta 330

<210> 175

<211> 648

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 175

cagtctgccc tgactcagcc tccctccgcg tccgggtctc ctggacagtc agtcaccatc 60

tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggt ttttataact ttgtctcctg gtaccaacag 120

cacccagaca aagcccccaa agtcatgatt tatgaggtca gtaagcggcc ctcaggggtc 180

cctgatcgct tctctggctc caagtctggc aacacggcct ccctgaccgt ctctgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ctattactgc agctcatatg caggcagcaa caaagtggtt 300

ttcggcggag ggaccaagtt gaccgtccta ggacagccaa aagcagcccc atccgtaact 360

ctgttcccac ctagttcaga ggagcttcaa gcaaacaaag ccacacttgt ttgccttatt 420

agtgattttt atcccggtgc cgtgacagtt gcctggaaag ctgatagctc accagtgaaa 480

gctggcgtgg agacaaccac accatctaaa caaagcaata acaagtatgc tgccagctca 540

tatctgagtc tcactccaga acaatggaag tctcatcggt cctatagctg tcaagtgacc 600

cacgaaggca gtaccgtcga gaagaccgtg gcaccaacag agtgtagc 648

<210> 176

<211> 124

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 176

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp His
20 25 30

Val Met Tyr Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Asp Thr Ile Gly Tyr Ala Asp Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Val Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Asn Tyr Phe Val Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 177

<211> 372

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 177

gaagtgcagt tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gatcatgtca tgtattgggt ccggcaaggt 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtgatac cattggctat 180

gcggacgctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cgtcctatat 240

ctgcaaatga acagtctgag acctgaggac acggccttgt attactgtgc aagagagaaa 300

gacggtgact tttactataa ctacttcgtt atggacgtct ggggccaagg gacaatggtc 360

accgtctctt ca 372

<210> 178

<211> 451

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 178

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp His
20 25 30

Val Met Tyr Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Asp Thr Ile Gly Tyr Ala Asp Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Val Leu Tyr

65 70 75 80

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

Ala Arg Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Asn Tyr Phe Val Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125

Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu
130 135 140

Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro
145 150 155 160

Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
165 170 175

Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
180 185 190

Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn
195 200 205

Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser
210 215 220

Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly
225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
245 250 255

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln
260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr
290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
305 310 315 320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile
325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
435 440 445

Leu Gly Lys
450

<210> 179
<211> 1353
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 179

gaagtgcagt tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gatcatgtca tgtattgggt ccggcaaggt 120
ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtgatac cattggctat 180
gcggacgctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cgtcctatat 240
ctgcaaatga acagtctgag acctgaggac acggccttgt attactgtgc aagagagaaa 300
gacggtgact tttactataa ctacttcgtt atggacgtct ggggccaagg gacaatggtc 360
accgtctctt cagccagcac caagggccct tccgtgttcc ccctggcccc ttgcagcagg 420
agcacctccg aatccacagc tgccctgggc tgtctggtga aggactactt tcccgagccc 480

gtgaccgtga gctggaacag cggcgctctg acatccggcg tccacacctt tcctgccgtc 540

ctgcagtcct ccggcctcta ctccctgtcc tccgtggtga ccgtgcctag ctcctccctc 600

ggcaccaaga cctacacctg taacgtggac cacaaaccct ccaacaccaa ggtggacaaa 660

cgggtcgaga gcaagtacgg ccctccctgc cctccttgtc ctgcccccga gttcgaaggc 720

ggacccagcg tgttcctgtt ccctcctaag cccaaggaca ccctcatgat cagccggaca 780

cccgaggtga cctgcgtggt ggtggatgtg agccaggagg accctgaggt ccagttcaac 840

tggtatgtgg atggcgtgga ggtgcacaac gccaagacaa agccccggga agagcagttc 900

aactccacct acagggtggt cagcgtgctg accgtgctgc atcaggactg gctgaacggc 960

aaggagtaca agtgcaaggt cagcaataag ggactgccca gcagcatcga gaagaccatc 1020

tccaaggcta aaggccagcc ccgggaacct caggtgtaca ccctgcctcc cagccaggag 1080

gagatgacca agaaccaggt gagcctgacc tgcctggtga agggattcta cccttccgac 1140

atcgccgtgg agtgggagtc caacggccag cccgagaaca attataagac cacccctccc 1200

gtcctcgaca gcgacggatc cttctttctg tactccaggc tgaccgtgga taagtccagg 1260

tggcaggaag gcaacgtgtt cagctgctcc gtgatgcacg aggccctgca caatcactac 1320

acccagaagt ccctgagcct gtccctggga aag 1353

<210> 180

<211> 330

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 180

cagtctgccc tgactcagcc tccctccgcg tccgggtctc ctggacagtc agtcaccatc 60

tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggt ttttataact ttgtctcctg gtaccaacag 120

cacccagaca aagcccccaa agtcatgatt tatgaggtca gtaagcggcc ctcaggggtc 180

cctgatcgct tctctggctc caagtctggc aacacggcct ccctgaccgt ctctgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ctattactgc agctcatatg caggcagcaa caaagtggtt 300

ttcggcggag ggaccaagtt gaccgtccta 330

<210> 181

<211> 648

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 181

cagtctgccc tgactcagcc tccctccgcg tccgggtctc ctggacagtc agtcaccatc 60

tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggt ttttataact ttgtctcctg gtaccaacag 120

cacccagaca aagcccccaa agtcatgatt tatgaggtca gtaagcggcc ctcaggggtc 180

cctgatcgct tctctggctc caagtctggc aacacggcct ccctgaccgt ctctgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ctattactgc agctcatatg caggcagcaa caaagtggtt 300

ttcggcggag ggaccaagtt gaccgtccta ggacagccaa aagcagcccc atccgtaact 360

ctgttcccac ctagttcaga ggagcttcaa gcaaacaaag ccacacttgt ttgccttatt 420

agtgattttt atcccggtgc cgtgacagtt gcctggaaag ctgatagctc accagtgaaa 480

gctggcgtgg agacaaccac accatctaaa caaagcaata acaagtatgc tgccagctca 540

tatctgagtc tcactccaga acaatggaag tctcatcggt cctatagctg tcaagtgacc 600

cacgaaggca gtaccgtcga gaagaccgtg gcaccaacag agtgtagc 648

<210> 182

<211> 124

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 182

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp His
20 25 30

Val Met Tyr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Asp Thr Ile Gly Tyr Ala Asp Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Val Leu Tyr
65 70 75 80

Leu His Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Asn Tyr Phe Val Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Pro
115 120

<210> 183

<211> 372
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 183
gaagtgcagt tagtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gatcatgtca tgtattgggt ccggcaagct 120
ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtgatac cattggctat 180
gcggacgctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cgtcctatat 240
ctgcacatga acagtctgag acctgaggac acggccttat attactgtgc gagagagaaa 300
gacggtgact tttactataa ctacttcgtt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctccc ca 372

<210> 184
<211> 451
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 184
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp His
20 25 30
Val Met Tyr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Asp Thr Ile Gly Tyr Ala Asp Ala Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Val Leu Tyr
65 70 75 80
Leu His Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Asn Tyr Phe Val Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Pro Ala Ser Thr Lys
115 120 125
Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu
130 135 140
Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro
145 150 155 160
Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
165 170 175

Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
180 185 190
Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn
195 200 205
Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser
210 215 220
Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly
225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
245 250 255
Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln
260 265 270
Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
275 280 285
His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr
290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
305 310 315 320
Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile
325 330 335
Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
340 345 350
Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser

355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
370 375 380
Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
385 390 395 400
Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val
405 410 415
Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Gly Lys
450

<210> 185
<211> 1353
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 185

gaagtgcagt tagtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gatcatgtca tgtattgggt ccggcaagct 120
ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtgatac cattggctat 180
gcggacgctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cgtcctatat 240

ctgcacatga acagtctgag acctgaggac acggccttat attactgtgc gagagagaaa 300
gacggtgact tttactataa ctacttcgtt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360
accgtctccc cagccagcac caagggccct tccgtgttcc ccctggcccc ttgcagcagg 420
agcacctccg aatccacagc tgccctgggc tgtctggtga aggactactt tcccgagccc 480
gtgaccgtga gctggaacag cggcgctctg acatccggcg tccacacctt tcctgccgtc 540
ctgcagtcct ccggcctcta ctccctgtcc tccgtggtga ccgtgcctag ctcctccctc 600
ggcaccaaga cctacacctg taacgtggac cacaaaccct ccaacaccaa ggtggacaaa 660

cgggtcgaga gcaagtacgg ccctccctgc cctccttgtc ctgcccccga gttcgaaggc 720
ggacccagcg tgttcctgtt ccctcctaag cccaaggaca ccctcatgat cagccggaca 780

cccgaggtga cctgcgtggt ggtggatgtg agccaggagg accctgaggt ccagttcaac 840

tggtatgtgg atggcgtgga ggtgcacaac gccaagacaa agccccggga agagcagttc 900

aactccacct acagggtggt cagcgtgctg accgtgctgc atcaggactg gctgaacggc 960

aaggagtaca agtgcaaggt cagcaataag ggactgccca gcagcatcga gaagaccatc 1020

tccaaggcta aaggccagcc ccgggaacct caggtgtaca ccctgcctcc agccaggag 1080

gagatgacca agaaccaggt gagcctgacc tgcctggtga agggattcta cccttccgac 1140

atcgccgtgg agtgggagtc caacggccag cccgagaaca attataagac cacccctccc 1200

gtcctcgaca gcgacggatc cttctttctg tactccaggc tgaccgtgga taagtccagg 1260

tggcaggaag gcaacgtgtt cagctgctcc gtgatgcacg aggccctgca caatcactac 1320

acccagaagt ccctgagcct gtccctggga aag 1353

<210> 186

<211> 330

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 186

cagtctgccc tgactcagcc tccctccgcg tccgggtctc ctggacagtc agtcaccatc 60

tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggt ttttataact ttgtctcctg gtaccaacag 120

cacccagaca aagcccccaa agtcatgatt tatgaggtca gtaagcggcc ctcaggggtc 180

cctgatcgct tctctggctc caagtctggc aacacggcct ccctgaccgt ctctgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc agctcatatg caggcagcaa caaagtggtt 300

ttcggcggag ggaccaagtt gaccgtccta 330

<210> 187

<211> 648

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 187

cagtctgccc tgactcagcc tccctccgcg tccgggtctc ctggacagtc agtcaccatc 60

tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggt ttttataact ttgtctcctg gtaccaacag 120

cacccagaca aagcccccaa agtcatgatt tatgaggtca gtaagcggcc ctcaggggtc 180

cctgatcgct tctctggctc caagtctggc aacacggcct ccctgaccgt ctctgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc agctcatatg caggcagcaa caaagtggtt 300

ttcggcggag ggaccaagtt gaccgtccta ggacagccaa aagcagcccc atccgtaact 360

ctgttcccac ctagttcaga ggagcttcaa gcaaacaaag ccacacttgt ttgccttatt 420

agtgattttt atcccggtgc cgtgacagtt gcctggaaag ctgatagctc accagtgaaa 480

gctggcgtgg agacaaccac accatctaaa caaagcaata acaagtatgc tgccagctca 540

tatctgagtc tcactccaga acaatggaag tctcatcggt cctatagctg tcaagtgacc 600

cacgaaggca gtaccgtcga gaagaccgtg gcaccaacag agtgtagc 648

<210> 188

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 188

Gly Phe Thr Phe Asp Glu His Val

1 5

<210> 189

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 189

Ile Ser Trp Lys Ser Asp Ile Ile

1 5

<210> 190

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 190

Ala Arg Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Phe Ala Met Asp

1 5 10 15

Val

<210> 191

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 191

Glu His Val Ile Tyr

1 5

<210> 192

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 192

Ser Ile Ser Trp Lys Ser Asp Ile Ile Ala Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 193

<211> 15

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 193

Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Phe Ala Met Asp Val

1 5 10 15

<210> 194

<211> 124

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 194

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Ile Gln Ala Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Glu His

20 25 30

Val Ile Tyr Trp Val Arg Gln Ile Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Trp Lys Ser Asp Ile Ile Ala Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ala Leu Tyr

65 70 75 80

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

Ala Arg Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Phe Ala Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 195

<211> 372

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 195

gaggtgcagc tggttgaatc tggcggagga ctgatccagg ccggcagatc tctgagactg 60

tcttgtgccg cctccggctt caccttcgat gagcacgtga tctactgggt ccgacagatc 120

cctggcaaag gcctggaatg gatctcctcc atctcctgga agtccgacat cattgcctac 180

gccgactccg tgaagggcag attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cgccctgtac 240

ctgcagatga actccctgag agccgaggac accgctctgt actactgcgc cagagagaag 300

gacggcgact tttactacta ctatttcgcc atggacgtgt ggggccaggg caccacagtg 360

acagtttctt ct 372

<210> 196

<211> 451

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 196

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Ile Gln Ala Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Glu His
20 25 30

Val Ile Tyr Trp Val Arg Gln Ile Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Ser Ser Ile Ser Trp Lys Ser Asp Ile Ile Ala Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ala Leu Tyr

65 70 75 80

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

Ala Arg Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Phe Ala Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125

Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu
130 135 140

Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro
145 150 155 160

Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
165 170 175

Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
180 185 190

Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn
195 200 205

Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser
210 215 220

Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly
225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
245 250 255

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln
260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr
290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
305 310 315 320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile
325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
435 440 445

Leu Gly Lys
450

<210> 197

<211> 1353

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 197

gaggtgcagc tggttgaatc tggcggagga ctgatccagg ccggcagatc tctgagactg 60

tcttgtgccg cctccggctt caccttcgat gagcacgtga tctactgggt ccgacagatc 120

cctggcaaag gcctggaatg gatctcctcc atctcctgga agtccgacat cattgcctac 180

gccgactccg tgaagggcag attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cgccctgtac 240

ctgcagatga actccctgag agccgaggac accgctctgt actactgcgc cagagagaag 300

gacggcgact tttactacta ctatttcgcc atggacgtgt ggggccaggg caccacagtg 360

acagtttctt ctgccagcac caagggccct tccgtgttcc ccctggcccc ttgcagcagg 420

agcacctccg aatccacagc tgccctgggc tgtctggtga aggactactt tcccgagccc 480

gtgaccgtga gctggaacag cggcgctctg acatccggcg tccacacctt tcctgccgtc 540

ctgcagtcct ccggcctcta ctccctgtcc tccgtggtga ccgtgcctag ctcctccctc 600

ggcaccaaga cctacacctg taacgtggac cacaaaccct ccaacaccaa ggtggacaaa 660

cgggtcgaga gcaagtacgg ccctccctgc cctccttgtc ctgcccccga gttcgaaggc 720

ggacccagcg tgttcctgtt ccctcctaag cccaaggaca ccctcatgat cagccggaca 780

cccgaggtga cctgcgtggt ggtggatgtg agccaggagg accctgaggt ccagttcaac 840

tggtatgtgg atggcgtgga ggtgcacaac gccaagacaa agccccggga agagcagttc 900

aactccacct acagggtggt cagcgtgctg accgtgctgc atcaggactg gctgaacggc 960

aaggagtaca agtgcaaggt cagcaataag ggactgccca gcagcatcga gaagaccatc 1020

tccaaggcta aaggccagcc ccgggaacct caggtgtaca ccctgcctcc cagccaggag 1080

gagatgacca agaaccaggt gagcctgacc tgcctggtga agggattcta cccttccgac 1140

atcgccgtgg agtgggagtc caacggccag cccgagaaca attataagac cacccctccc 1200

gtcctcgaca gcgacggatc cttctttctg tactccaggc tgaccgtgga taagtccagg 1260

tggcaggaag gcaacgtgtt cagctgctcc gtgatgcacg aggccctgca caatcactac 1320

acccagaagt ccctgagcct gtccctggga aag 1353

<210> 198

<211> 330

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 198

cagtctgccc tgactcagcc tccctccgcg tccgggtctc ctggacagtc agtcaccctc 60

tcctgcactg gaaccagtag tgacgttggt tattataact atgtctcctg gtacctacag 120

cacccaggca aagcccccaa actcatgatt tatgaggtca gtaagcggcc ctcaggggtc 180

cctgatcgct tttctggctc caagtctgcc aacacggcct ccctgaccgt ctctgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattattgc agctcatatg caggcagcaa caaagtggta 300

ttcggcggag ggaccaaggt gaccgtccta 330

<210> 199

<211> 648

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 199

cagtctgccc tgactcagcc tccctccgcg tccgggtctc ctggacagtc agtcaccctc 60

tcctgcactg gaaccagtag tgacgttggt tattataact atgtctcctg gtacctacag 120

cacccaggca aagcccccaa actcatgatt tatgaggtca gtaagcggcc ctcaggggtc 180

cctgatcgct tttctggctc caagtctgcc aacacggcct ccctgaccgt ctctgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattattgc agctcatatg caggcagcaa caaagtggta 300

ttcggcggag ggaccaaggt gaccgtccta ggacagccaa aagcagcccc atccgtaact 360

ctgttcccac ctagttcaga ggagcttcaa gcaaacaaag ccacacttgt ttgccttatt 420

agtgattttt atcccggtgc cgtgacagtt gcctggaaag ctgatagctc accagtgaaa 480

gctggcgtgg agacaaccac accatctaaa caaagcaata acaagtatgc tgccagctca 540

tatctgagtc tcactccaga acaatggaag tctcatcggt cctatagctg tcaagtgacc 600

cacgaaggca gtaccgtcga gaagaccgtg gcaccaacag agtgtagc 648

<210> 200

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 200

Ile Thr Trp Lys Ser Asp Ile Ile

1 5

<210> 201

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 201

Glu His Val Met Tyr

1 5

<210> 202

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 202

Ser Ile Thr Trp Lys Ser Asp Ile Ile Ala Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 203

<211> 124

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 203

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Ile Gln Ala Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Glu His

20 25 30

Val Met Tyr Trp Val Arg Gln Ile Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Trp Lys Ser Asp Ile Ile Ala Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ala Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Phe Ala Met Asp

100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 204

<211> 372

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 204

gaggtgcagc tggttgaatc tggcggagga ctgatccagg ccggcagatc tctgagactg 60

tcttgtgccg cctccggctt caccttcgat gagcacgtga tgtactgggt ccgacagatc 120

cctggcaaag gcctggaatg gatctcctcc atcacctgga agtccgacat cattgcctac 180

gccgactccg tgaagggcag attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cgccctgtac 240

ctgcagatga actccctgag agccgaggac accgctctgt actactgcgc cagagagaag 300

gacggcgact tttactacta ctatttcgcc atggacgtgt ggggccaggg caccacagtg 360

acagtttctt ct 372

<210> 205

<211> 451

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 205

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Ile Gln Ala Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Glu His
20 25 30

Val Met Tyr Trp Val Arg Gln Ile Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Ser Ser Ile Thr Trp Lys Ser Asp Ile Ile Ala Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ala Leu Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Phe Ala Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125

Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu
130 135 140

Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro
145 150 155 160

Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
165 170 175

Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
180 185 190

Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn

195 200 205

Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser

210 215 220

Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly

225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met

245 250 255

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln

260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val

275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr

290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly

305 310 315 320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile

325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val

340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser

355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu

370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro

385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val

405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met

420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser

435 440 445

Leu Gly Lys

450

<210> 206

<211> 1353

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 206

gaggtgcagc tggttgaatc tggcggagga ctgatccagg ccggcagatc tctgagactg 60

tcttgtgccg cctccggctt caccttcgat gagcacgtga tgtactgggt ccgacagatc 120

cctggcaaag gcctggaatg gatctcctcc atcacctgga agtccgacat cattgcctac 180

gccgactccg tgaagggcag attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cgccctgtac 240

ctgcagatga actccctgag agccgaggac accgctctgt actactgcgc cagagagaag 300

gacggcgact tttactacta ctatttcgcc atggacgtgt ggggccaggg caccacagtg 360

acagtttctt ctgccagcac caagggccct tccgtgttcc ccctggcccc ttgcagcagg 420

agcacctccg aatccacagc tgccctgggc tgtctggtga aggactactt tcccgagccc 480

gtgaccgtga gctggaacag cggcgctctg acatccggcg tccacacctt tcctgccgtc 540

ctgcagtcct ccggcctcta ctccctgtcc tccgtggtga ccgtgcctag ctcctccctc 600

ggcaccaaga cctacacctg taacgtggac cacaaaccct ccaacaccaa ggtggacaaa 660

cgggtcgaga gcaagtacgg ccctccctgc cctccttgtc ctgccccga gttcgaaggc 720

ggacccagcg tgttcctgtt ccctcctaag cccaaggaca ccctcatgat cagccggaca 780

cccgaggtga cctgcgtggt ggtggatgtg agccaggagg accctgaggt ccagttcaac 840

tggtatgtgg atggcgtgga ggtgcacaac gccaagacaa agccccggga agagcagttc 900

aactccacct acagggtggt cagcgtgctg accgtgctgc atcaggactg gctgaacggc 960

aaggagtaca agtgcaaggt cagcaataag ggactgccca gcagcatcga gaagaccatc 1020

tccaaggcta aaggccagcc ccgggaacct caggtgtaca ccctgcctcc cagccaggag 1080

gagatgacca agaaccaggt gagcctgacc tgcctggtga agggattcta cccttccgac 1140

atcgccgtgg agtgggagtc caacggccag cccgagaaca attataagac cacccctccc 1200

gtcctcgaca gcgacggatc cttctttctg tactccaggc tgaccgtgga taagtccagg 1260

tggcaggaag gcaacgtgtt cagctgctcc gtgatgcacg aggccctgca caatcactac 1320

acccagaagt ccctgagcct gtccctggga aag 1353

<210> 207

<211> 330

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 207

cagtctgccc tgactcagcc tccctccgcg tccgggtctc ctggacagtc agtcaccctc 60

tcctgcactg gaaccagtag tgacgttggt tattataact atgtctcctg gtacctacag 120

cacccaggca aagcccccaa actcatgatt tatgaggtca gtaagcggcc ctcaggggtc 180

cctgatcgct tttctggctc caagtctgcc aacacggcct ccctgaccgt ctctgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattattgc agctcatatg caggcagcaa caaagtggta 300

ttcggcggag ggaccaaggt gaccgtccta 330

<210> 208

<211> 648

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 208

cagtctgccc tgactcagcc tccctccgcg tccgggtctc ctggacagtc agtcaccctc 60

tcctgcactg gaaccagtag tgacgttggt tattataact atgtctcctg gtacctacag 120

cacccaggca aagcccccaa actcatgatt tatgaggtca gtaagcggcc ctcaggggtc 180

cctgatcgct tttctggctc caagtctgcc aacacggcct ccctgaccgt ctctgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattattgc agctcatatg caggcagcaa caaagtggta 300

ttcggcggag ggaccaaggt gaccgtccta ggacagccaa aagcagcccc atccgtaact 360

ctgttcccac ctagttcaga ggagcttcaa gcaaacaaag ccacacttgt ttgccttatt 420

agtgattttt atcccggtgc cgtgacagtt gcctggaaag ctgatagctc accagtgaaa 480

gctggcgtgg agacaaccac accatctaaa caaagcaata acaagtatgc tgccagctca 540

tatctgagtc tcactccaga acaatggaag tctcatcggt cctatagctg tcaagtgacc 600

cacgaaggca gtaccgtcga gaagaccgtg gcaccaacag agtgtagc 648

<210> 209

<211> 372

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 209

gaggtgcagc tggttgaatc tggcggagga ctgatccagg ccggcagatc tctgagactg 60

tcttgtgccg cctccggctt caccttcgat gagcacgtga tctactgggt ccgacagatc 120

cctggcaaag gcctggaatg gatctcctcc atctcctgga agtccgacat cattgcctac 180

gccgactccg tgaagggcag attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cgccctgtac 240

ctgcagatga actccctgag agccgaggac accgctctgt actactgcgc cagagagaag 300

gacggcgact tttactacta ctatttcgcc atggacgtgt ggggccaggg caccacagtg 360

acagtttctt ct 372

<210> 210

<211> 451

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 210

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Ile Gln Ala Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Glu His

20 25 30

Val Ile Tyr Trp Val Arg Gln Ile Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Trp Lys Ser Asp Ile Ile Ala Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ala Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Phe Ala Met Asp

100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys

115 120 125

Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu

130 135 140

Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro

145 150 155 160

Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr

165 170 175

Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val

180 185 190

Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn

195 200 205

Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser

210 215 220

Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly

225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met

245 250 255

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln

260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val

275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr

290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly

305 310 315 320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile

325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val

340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser

355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu

370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro

385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val

405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met

420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser

435 440 445

Leu Gly Lys

450

<210> 211

<211> 1353

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 211

gaggtgcagc tggttgaatc tggcggagga ctgatccagg ccggcagatc tctgagactg 60

tcttgtgccg cctccggctt caccttcgat gagcacgtga tctactgggt ccgacagatc 120

cctggcaaag gcctggaatg gatctcctcc atctcctgga agtccgacat cattgcctac 180

gccgactccg tgaagggcag attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cgccctgtac 240

ctgcagatga actccctgag agccgaggac accgctctgt actactgcgc cagagagaag 300

gacggcgact tttactacta ctatttcgcc atggacgtgt ggggccaggg caccacagtg 360

acagtttctt ctgccagcac caagggccct tccgtgttcc ccctggcccc ttgcagcagg 420

agcacctccg aatccacagc tgccctgggc tgtctggtga aggactactt tcccgagccc 480

gtgaccgtga gctggaacag cggcgctctg acatccggcg tccacacctt tcctgccgtc 540

ctgcagtcct ccggcctcta ctccctgtcc tccgtggtga ccgtgcctag ctcctccctc 600

ggcaccaaga cctacacctg taacgtggac cacaaaccct ccaacaccaa ggtggacaaa 660

cgggtcgaga gcaagtacgg ccctccctgc cctccttgtc ctgccccga gttcgaaggc 720

ggacccagcg tgttcctgtt ccctcctaag cccaaggaca ccctcatgat cagccggaca 780

cccgaggtga cctgcgtggt ggtggatgtg agccaggagg accctgaggt ccagttcaac 840

tggtatgtgg atggcgtgga ggtgcacaac gccaagacaa agccccggga agagcagttc 900

aactccacct acagggtggt cagcgtgctg accgtgctgc atcaggactg gctgaacggc 960

aaggagtaca agtgcaaggt cagcaataag ggactgccca gcagcatcga gaagaccatc 1020

tccaaggcta aaggccagcc ccgggaacct caggtgtaca ccctgcctcc cagccaggag 1080

gagatgacca agaaccaggt gagcctgacc tgcctggtga agggattcta cccttccgac 1140

atcgccgtgg agtgggagtc caacggccag cccgagaaca attataagac cacccctccc 1200

gtcctcgaca gcgacggatc cttctttctg tactccaggc tgaccgtgga taagtccagg 1260

tggcaggaag gcaacgtgtt cagctgctcc gtgatgcacg aggccctgca caatcactac 1320

acccagaagt ccctgagcct gtccctggga aag 1353

<210> 212

<211> 9

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 212

Ser Ser Asn Val Gly Tyr Tyr Asn Tyr

1 5

<210> 213

<211> 3

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 213

Glu Val Asn

1

<210> 214

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 214

Thr Gly Thr Ser Ser Asn Val Gly Tyr Tyr Asn Tyr Val Ser

1 5 10

<210> 215

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 215

Glu Val Asn Lys Arg Pro Ser

1 5

<210> 216

<211> 110

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 216

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Pro Ser Ala Ser Gly Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Ser Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asn Val Gly Tyr Tyr
20 25 30

Asn Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Met Ile Tyr Glu Val Asn Lys Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe

50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Ala Asn Thr Ala Ser Leu Thr Val Ser Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Asp Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ser Ser Tyr Ala Gly Ser
85 90 95

Asn Lys Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105 110

<210> 217

<211> 330

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400

> 217

cagtctgctc tgacccagcc tccttctgct tctggctctc ctggccagtc cgtgaccatc 60

tcttgtaccg gcacctcctc caacgtgggc tactacaact acgtgtcctg gtatcagcag 120

caccccggca aggctcccaa gctgatgatc tacgaagtga acaagcggcc ctctggcgtg 180

cccgatagat tctccggatc caagtccgcc aataccgcct ctctgaccgt gtctggactg 240

caggctgatg acgaggccga ctactactgc tcctcttacg ccggctccaa caaggtggtg 300

tttggcggcg gaacaaagct gacagtgctg 330

<210> 218

<211> 216

<212> PRT

<213

> Homo sapiens

<400> 218

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

Ser Gly Ser Lys Ser Ala Asn Thr Ala Ser Leu Thr Val Ser Gly Leu
65 70 75 80
Gln Ala Asp Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ser Ser Tyr Ala Gly Ser
85 90 95
Asn Lys Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln
100 105 110
Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu
115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr
130 135 140
Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys
145 150 155 160
Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr
165 170 175
Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His
180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys
195 200 205
Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210 215

<210> 219

<211> 648

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 219

cagtctgctc tgacccagcc tccttctgct tctggctctc ctggccagtc cgtgaccatc 60

tcttgtaccg gcacctcctc caacgtgggc tactacaact acgtgtcctg gtatcagcag 120

caccccggca aggctcccaa gctgatgatc tacgaagtga acaagcggcc ctctggcgtg 180

cccgatagat tctccggatc caagtccgcc aataccgcct ctctgaccgt gtctggactg 240

caggctgatg acgaggccga ctactactgc tcctcttacg ccggctccaa caaggtggtg 300

tttggcggcg gaacaaagct gacagtgctg ggacagccaa aagcagcccc atccgtaact 360

ctgttcccac ctagttcaga ggagcttcaa gcaaacaaag ccacacttgt ttgccttatt 420

agtgattttt atcccggtgc cgtgacagtt gcctggaaag ctgatagctc accagtgaaa 480

gctggcgtgg agacaaccac accatctaaa caaagcaata acaagtatgc tgccagctca 540

tatctgagtc tcactccaga acaatggaag tctcatcggt cctatagctg tcaagtgacc 600

cacgaaggca gtaccgtcga gaagaccgtg gcaccaacag agtgtagc 648

<210> 220

<211> 372

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 220

gaggtgcagc tggttgaatc tggcggagga ctgatccagg ccggcagatc tctgagactg 60

tcttgtgccg cctccggctt caccttcgat gagcacgtga tgtactgggt ccgacagatc 120

cctggcaaag gcctggaatg gatctcctcc atcacctgga agtccgacat cattgcctac 180

gccgactccg tgaagggcag attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cgccctgtac 240

ctgcagatga actccctgag agccgaggac accgctctgt actactgcgc cagagagaag 300

gacggcgact tttactacta ctatttcgcc atggacgtgt ggggccaggg caccacagtg 360

acagtttctt ct 372

<210> 221

<211> 451

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 221

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Ile Gln Ala Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Glu His
20 25 30
Val Met Tyr Trp Val Arg Gln Ile Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Ser Ser Ile Thr Trp Lys Ser Asp Ile Ile Ala Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ala Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Lys Asp Gly Asp Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Phe Ala Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125
Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu
130 135 140
Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro
145 150 155 160
Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
165 170 175

Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
180 185 190
Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn
195 200 205
Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser
210 215 220
Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly
225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
245 250 255
Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln

260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val

275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr

290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly

305 310 315 320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile

325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val

340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser

355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu

370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro

385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val

405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met

420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser

435 440 445

Leu Gly Lys

450

<210> 222

<211> 1353

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 222

gaggtgcagc tggttgaatc tggcggagga ctgatccagg ccggcagatc tctgagactg 60

tcttgtgccg cctccggctt caccttcgat gagcacgtga tgtactgggt ccgacagatc 120

cctggcaaag gcctggaatg gatctcctcc atcacctgga agtccgacat cattgcctac 180

gccgactccg tgaagggcag attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cgccctgtac 240

ctgcagatga actccctgag agccgaggac accgctctgt actactgcgc cagagagaag 300

gacggcgact tttactacta ctatttcgcc atggacgtgt ggggccaggg caccacagtg 360

acagtttctt ctgccagcac caagggccct tccgtgttcc ccctggcccc ttgcagcagg 420

agcacctccg aatccacagc tgccctgggc tgtctggtga aggactactt tcccgagccc 480

gtgaccgtga gctggaacag cggcgctctg acatccggcg tccacacctt tcctgccgtc 540

ctgcagtcct ccggcctcta ctccctgtcc tccgtggtga ccgtgcctag ctcctccctc 600

ggcaccaaga cctacacctg taacgtggac cacaaaccct ccaacaccaa ggtggacaaa 660

cgggtcgaga gcaagtacgg ccctccctgc cctccttgtc ctgccccga gttcgaaggc 720

ggacccagcg tgttcctgtt ccctcctaag cccaaggaca ccctcatgat cagccggaca 780

cccgaggtga cctgcgtggt ggtggatgtg agccaggagg accctgaggt ccagttcaac 840

tggtatgtgg atggcgtgga ggtgcacaac gccaagacaa agccccggga agagcagttc 900

aactccacct acagggtggt cagcgtgctg accgtgctgc atcaggactg gctgaacggc 960

aaggagtaca agtgcaaggt cagcaataag ggactgccca gcagcatcga gaagaccatc 1020

tccaaggcta aaggccagcc ccgggaacct caggtgtaca ccctgcctcc cagccaggag 1080

gagatgacca agaaccaggt gagcctgacc tgcctggtga agggattcta cccttccgac 1140

atcgccgtgg agtgggagtc caacggccag cccgagaaca attataagac cacccctccc 1200

gtcctcgaca gcgacggatc cttctttctg tactccaggc tgaccgtgga taagtccagg 1260

tggcaggaag gcaacgtgtt cagctgctcc gtgatgcacg aggccctgca caatcactac 1320

acccagaagt ccctgagcct gtccctggga aag 1353

<210> 223

<211> 330

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 223

cagtctgctc tgacccagcc tccttctgct tctggctctc ctggccagtc cgtgaccatc 60

tcttgtaccg gcacctcctc caacgtgggc tactacaact acgtgtcctg gtatcagcag 120

caccccggca aggctcccaa gctgatgatc tacgaagtga acaagcggcc ctctggcgtg 180

cccgatagat tctccggatc caagtccgcc aataccgcct ctctgaccgt gtctggactg 240

caggctgatg acgaggccga ctactactgc tcctcttacg ccggctccaa caaggtggtg 300

tttggcggcg gaacaaagct gacagtgctg 330

<210> 224

<211> 648

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 224

cagtctgctc tgacccagcc tccttctgct tctggctctc ctggccagtc cgtgaccatc 60

tcttgtaccg gcacctcctc caacgtgggc tactacaact acgtgtcctg gtatcagcag 120

caccccggca aggctcccaa gctgatgatc tacgaagtga acaagcggcc ctctggcgtg 180

cccgatagat tctccggatc caagtccgcc aataccgcct ctctgaccgt gtctggactg 240

caggctgatg acgaggccga ctactactgc tcctcttacg ccggctccaa caaggtggtg 300

tttggcggcg gaacaaagct gacagtgctg ggacagccaa aagcagcccc atccgtaact 360

ctgttcccac ctagttcaga ggagcttcaa gcaaacaaag ccacacttgt ttgccttatt 420

agtgattttt atcccggtgc cgtgacagtt gcctggaaag ctgatagctc accagtgaaa 480

gctggcgtgg agacaaccac accatctaaa caaagcaata acaagtatgc tgccagctca 540

tatctgagtc tcactccaga acaatggaag tctcatcggt cctatagctg tcaagtgacc 600

cacgaaggca gtaccgtcga gaagaccgtg gcaccaacag agtgtagc 648

<210> 225

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 225

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe Asp

1 5

<210> 226

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 226

Ile Arg Tyr Asp Glu Thr Asn Ile

1 5

<210> 227

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 227

Ala Arg Gly Trp Thr Gly Ser Tyr Val Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 228

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 228

Asn Phe Asp Met His

1 5

<210> 229

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 229

Ile Ile Arg Tyr Asp Glu Thr Asn Ile Tyr Tyr Thr Glu Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210

> 230

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 230

Gly Trp Thr Gly Ser Tyr Val Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 231

<211> 119

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 231

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Thr Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Thr Ile Ile Arg Tyr Asp Glu Thr Asn Ile Tyr Tyr Thr Glu Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Thr Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Trp Thr Gly Ser Tyr Val Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Ala Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 232

<211> 357

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 232

caggtgcacc tggtggagtc tgggggagcc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt aactttgaca tgcactgggt ccgccagact 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtgacaatt attcggtatg atgaaactaa tatatactat 180

acagagtccg tgaagggccg tttcaccacc tccagagaca attccaagaa cacactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgcg agtcgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagggtgg 300

actgggagtt atgtctttga ctactggggc cagggagccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 233

<211> 446

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 233

Gln Val His Leu Val Glu Ser Gly Gly Ala Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Thr Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Thr Ile Ile Arg Tyr Asp Glu Thr Asn Ile Tyr Tyr Thr Glu Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Thr Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Trp Thr Gly Ser Tyr Val Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Ala Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125
Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
130 135 140
Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160
Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190
Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
195 200 205
Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
210 215 220
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

435 440 445

<210> 234

<211> 1338

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 234

caggtgcacc tggtggagtc tgggggagcc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt aactttgaca tgcactgggt ccgccagact 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtgacaatt attcggtatg atgaaactaa tatatactat 180

acagagtccg tgaagggccg tttcaccacc tccagagaca attccaagaa cacactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgcg agtcgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagggtgg 300

actgggagtt atgtctttga ctactggggc cagggagccc tggtcaccgt ctcctcagcc 360

agcaccaagg gcccttccgt gttccccctg gcccccttgca gcaggagcac ctccgaatcc 420

acagctgccc tgggctgtct ggtgaaggac tactttcccg agcccgtgac cgtgagctgg 480

aacagcggcg ctctgacatc cggcgtccac acctttcctg ccgtcctgca gtcctccggc 540

ctctactccc tgtcctccgt ggtgaccgtg cctagctcct ccctcggcac caagacctac 600

acctgtaacg tggaccacaa accctccaac accaaggtgg acaaacgggt cgagagcaag 660

tacggccctc cctgccctcc ttgtcctgcc cccgagttcg aaggcggacc cagcgtgttc 720

ctgttccctc ctaagcccaa ggacaccctc atgatcagcc ggacacccga ggtgacctgc 780

gtggtggtgg atgtgagcca ggaggaccct gaggtccagt tcaactggta tgtggatggc 840

gtggaggtgc acaacgccaa gacaaagccc cgggaagagc agttcaactc cacctacagg 900

gtggtcagcg tgctgaccgt gctgcatcag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtcagca ataagggact gcccagcagc atcgagaaga ccatctccaa ggctaaaggc 1020

cagccccggg aacctcaggt gtacaccctg cctcccagcc aggaggagat gaccaagaac 1080

caggtgagcc tgacctgcct ggtgaaggga ttctaccctt ccgacatcgc cgtggagtgg 1140

gagtccaacg gccagcccga gaacaattat aagaccaccc ctcccgtcct cgacagcgac 1200

ggatccttct ttctgtactc caggctgacc gtggataagt ccaggtggca ggaaggcaac 1260

gtgttcagct gctccgtgat gcacgaggcc ctgcacaatc actacaccca gaagtccctg 1320

agcctgtccc tgggaaag 1338

<210> 235

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 235

Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn Ala

1 5

<210> 236

<211> 3

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400>

236

Tyr Asp Asp

1

<210> 237

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 237

Ala Ala Trp Asp Asp Ser Leu Asn Gly Val Val

1 5 10

<210> 238

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 238

Ser Gly Gly Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn Ala Val Asn

1 5 10

<210> 239

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 239

Tyr Asp Asp Leu Leu Pro Ser

1 5

<210> 240

<211> 110

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 240

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Gly Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn

20 25 30

Ala Val Asn Trp Tyr Gln Gln Val Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45

Ile His Tyr Asp Asp Leu Leu Pro Ser Gly Val Ser Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Ser Gly Leu Gln

65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Ala Trp Asp Asp Ser Leu

85 90 95

Asn Gly Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105 110

<210> 241

<211> 330

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400

> 241

cagtctgtgc tgactcagcc accctcggtg tctgaagccc ccaggcagag ggtcaccatc 60

tcctgttctg gaggcagttc caacatcgga aataatgctg taaactggta ccagcaggtc 120

ccaggaaagg ctcccaaact cctcatccat tatgatgatc tactgccctc aggggtctct 180

gaccgattct ctggctccaa gtctggcacc tcagcctccc tggccatcag tggactccag 240

tctgaggatg aggctgatta ttactgtgca gcatgggatg acagcctgaa tggtgtggta 300

ttcggcggag gtaccaagct gaccgtccta 330

<210> 242

<211> 216

<212> PRT

<213

> Homo sapiens

<400> 242

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Gly Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn

20 25 30

Ala Val Asn Trp Tyr Gln Gln Val Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45

Ile His Tyr Asp Asp Leu Leu Pro Ser Gly Val Ser Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Ser Gly Leu Gln
65 70 75 80
Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Ala Trp Asp Asp Ser Leu
85 90 95
Asn Gly Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln
100 105 110
Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu
115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr
130 135 140
Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys
145 150 155 160
Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr
165 170 175
Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His
180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys
195 200 205
Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210 215

<210> 243
<211> 648
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 243
cagtctgtgc tgactcagcc accctcggtg tctgaagccc ccaggcagag ggtcaccatc 60
tcctgttctg gaggcagttc caacatcgga aataatgctg taaactggta ccagcaggtc 120
ccaggaaagg ctcccaaact cctcatccat tatgatgatc tactgccctc aggggtctct 180
gaccgattct ctggctccaa gtctggcacc tcagcctccc tggccatcag tggactccag 240

tctgaggatg aggctgatta ttactgtgca gcatgggatg acagcctgaa tggtgtggta 300

ttcggcggag gtaccaagct gaccgtccta ggacagccaa aagcagcccc atccgtaact 360

ctgttcccac ctagttcaga ggagcttcaa gcaaacaaag ccacacttgt ttgccttatt 420

agtgattttt atcccggtgc cgtgacagtt gcctggaaag ctgatagctc accagtgaaa 480

gctggcgtgg agacaaccac accatctaaa caaagcaata acaagtatgc tgccagctca 540

tatctgagtc tcactccaga acaatggaag tctcatcggt cctatagctg tcaagtgacc 600

cacgaaggca gtaccgtcga gaagaccgtg gcaccaacag agtgtagc 648

<210> 244

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 244

Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Phe Gly

1 5

<210> 245

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 245

Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Asn Thr

1 5

<210> 246

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 246

Ala Arg Asp Arg Ala Ile Ala Pro Arg Phe Asp Pro

1 5 10

<210> 247

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 247

Thr Phe Gly Ile Val

1 5

<210> 248

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 248

Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Asn Thr Lys Tyr Ala Gln Asn Leu Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 249

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 249

Asp Arg Ala Ile Ala Pro Arg Phe Asp Pro

1 5 10

<210> 250

<211> 119

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 250

Gln Leu Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Phe

20 25 30

Gly Ile Val Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Asn Thr Lys Tyr Ala Gln Asn Leu

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg Ala Ile Ala Pro Arg Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 251

<211> 357

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 251

cagcttcagc tggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggtta cacctttacc acctttggta tcgtctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa cacaaagtat 180

gcacagaatc tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240

atggaactga ggagcctgag atctgacgac acggccatat attactgtgc gagagatagg 300

gctatagcac ctcgcttcga cccctggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 252

<211> 446

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 252

Gln Leu Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Phe

20 25 30

Gly Ile Val Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Asn Thr Lys Tyr Ala Gln Asn Leu

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Arg Ala Ile Ala Pro Arg Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125
Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140
Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160
Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175
Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190
Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205
Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
210 215 220
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240
Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255
Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270
Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285
Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300
Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320
Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

435 440 445

<210> 253

<211> 1338

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400

> 253

cagcttcagc tggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggtta cacctttacc acctttggta tcgtctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa cacaaagtat 180

gcacagaatc tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240

atggaactga ggagcctgag atctgacgac acggccatat attactgtgc gagagatagg 300

gctatagcac ctcgcttcga cccctggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctcagcc 360

agcaccaagg gcccttccgt gttccccctg gcccctgca gcaggagcac ctccgaatcc 420

acagctgccc tgggctgtct ggtgaaggac tactttcccg agcccgtgac cgtgagctgg 480

aacagcggcg ctctgacatc cggcgtccac acctttcctg ccgtcctgca gtcctccggc 540

ctctactccc tgtcctccgt ggtgaccgtg cctagctcct ccctcggcac caagacctac 600

acctgtaacg tggaccacaa accctccaac accaaggtgg acaaacgggt cgagagcaag 660

tacggccctc cctgccctcc ttgtcctgcc cccgagttcg aaggcggacc cagcgtgttc 720

ctgttccctc ctaagcccaa ggacaccctc atgatcagcc ggacacccga ggtgacctgc 780

gtggtggtgg atgtgagcca ggaggaccct gaggtccagt tcaactggta tgtggatggc 840

gtggaggtgc acaacgccaa gacaaagccc cgggaagagc agttcaactc cacctacagg 900

gtggtcagcg tgctgaccgt gctgcatcag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtcagca ataagggact gcccagcagc atcgagaaga ccatctccaa ggctaaaggc 1020

cagccccggg aacctcaggt gtacaccctg cctcccagcc aggaggagat gaccaagaac 1080

caggtgagcc tgacctgcct ggtgaaggga ttctaccctt ccgacatcgc cgtggagtgg 1140

gagtccaacg gccagcccga gaacaattat aagaccaccc ctcccgtcct cgacagcgac 1200

ggatccttct ttctgtactc caggctgacc gtggataagt ccaggtggca ggaaggcaac 1260

gtgttcagct gctccgtgat gcacgaggcc ctgcacaatc actacaccca gaagtccctg 1320

agcctgtccc tgggaaag 1338

<210> 254

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 254

Asn Leu Gly Asp Asn Phe

1 5

<210> 255

<211> 3

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 255

Gln Asp Ser

1

<210> 256

<211> 9

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 256

Gln Ala Trp Asp Ser Ser Thr Val Val

1 5

<210> 257

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 257

Ser Gly Asp Asn Leu Gly Asp Asn Phe Ala Cys

1 5 10

<210> 258

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 258

Gln Asp Ser Lys Arg Pro Ser

1 5

<210> 259

<211> 106

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 259

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln

1 5 10 15

Ala Ala Ser Ile Pro Cys Ser Gly Asp Asn Leu Gly Asp Asn Phe Ala

20 25 30

Cys Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr

35 40 45

Gln Asp Ser Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Asn Gly Thr Gln Ala Met

65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Asp Ser Ser Thr Val Val

85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 260

<211> 318

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 260

tcctatgagc tgactcagcc accctcagtg tccgtgtccc caggacaggc agccagcatc 60

ccctgctctg gagataattt gggggataac tttgcttgct ggtatcagca gaagccaggc 120

cagtctcctg tgttggtcat ctatcaagat agcaagcggc cctcagggat ccctgagcga 180

ttctctggct ccaactctgg gaacacagcc actctgacca tcaacgggac ccaggctatg 240

gatgaggctg actattactg tcaggcgtgg gacagcagca ctgtggtatt cggcggaggg 300

accaagctga ccgtccta 318

<210> 261

<211> 212

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 261

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln

1 5 10 15

Ala Ala Ser Ile Pro Cys Ser Gly Asp Asn Leu Gly Asp Asn Phe Ala

20 25 30

Cys Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr

35 40 45

Gln Asp Ser Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Asn Gly Thr Gln Ala Met

65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Asp Ser Ser Thr Val Val

85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn

115 120 125

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

Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu
145 150 155 160

Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser

165 170 175

Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser
180 185 190

Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro
195 200 205

Thr Glu Cys Ser
210

<210> 262

<211> 636

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 262

tcctatgagc tgactcagcc accctcagtg tccgtgtccc caggacaggc agccagcatc 60

ccctgctctg gagataattt gggggataac tttgcttgct ggtatcagca gaagccaggc 120

cagtctcctg tgttggtcat ctatcaagat agcaagcggc cctcagggat ccctgagcga 180

ttctctggct ccaactctgg gaacacagcc actctgacca tcaacgggac ccaggctatg 240

gatgaggctg actattactg tcaggcgtgg gacagcagca ctgtggtatt cggcggaggg 300

accaagctga ccgtcctagg acagccaaaa gcagccccat ccgtaactct gttcccacct 360

agttcagagg agcttcaagc aaacaaagcc acacttgttt gccttattag tgatttttat 420

cccggtgccg tgacagttgc ctggaaagct gatagctcac cagtgaaagc tggcgtggag 480

acaaccacac catctaaaca aagcaataac aagtatgctg ccagctcata tctgagtctc 540

actccagaac aatggaagtc tcatcggtcc tatagctgtc aagtgaccca cgaaggcagt 600

accgtcgaga agaccgtggc accaacagag tgtagc 636

<210> 263

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 263

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys

1 5

<210> 264

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 264

Ala Lys Asp Gly Tyr Gly Ser Ser Leu Phe Asp His

1 5 10

<210> 265

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 265

Ile Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Tyr Tyr Glu Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 266

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 266

Asp Gly Tyr Gly Ser Ser Leu Phe Asp His

1 5 10

<210> 267

<211> 119

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 267

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ile Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Tyr Tyr Glu Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Asp Gly Tyr Gly Ser Ser Leu Phe Asp His Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 268

<211> 357

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 268

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctcgggatt caccttcagt aactttgaca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atatcatatg atggaagtga taaatattat 180

gaagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaaaaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctattt attattgtgc gaaagatggg 300

tatggcagtt ccctctttga ccactggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 269

<211> 446

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 269

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ile Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Tyr Tyr Glu Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Asp Gly Tyr Gly Ser Ser Leu Phe Asp His Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

435 440 445

<210> 270

<211> 1338

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400

> 270

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctcgggatt caccttcagt aactttgaca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atatcatatg atggaagtga taaatattat 180

gaagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaaaaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctattt attattgtgc gaaagatggg 300

tatggcagtt ccctctttga ccactggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctcagcc 360

agcaccaagg gcccttccgt gttccccctg gcccccttgca gcaggagcac ctccgaatcc 420

acagctgccc tgggctgtct ggtgaaggac tactttcccg agcccgtgac cgtgagctgg 480

aacagcggcg ctctgacatc cggcgtccac acctttcctg ccgtcctgca gtcctccggc 540

ctctactccc tgtcctccgt ggtgaccgtg cctagctcct ccctcggcac caagacctac 600

acctgtaacg tggaccacaa accctccaac accaaggtgg acaaacgggt cgagagcaag 660

tacggccctc cctgccctcc ttgtcctgcc cccgagttcg aaggcggacc cagcgtgttc 720

ctgttccctc ctaagcccaa ggacaccctc atgatcagcc ggacacccga ggtgacctgc 780

gtggtggtgg atgtgagcca ggaggaccct gaggtccagt tcaactggta tgtggatggc 840

gtggaggtgc acaacgccaa gacaaagccc cgggaagagc agttcaactc cacctacagg 900

gtggtcagcg tgctgaccgt gctgcatcag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtcagca ataagggact gcccagcagc atcgagaaga ccatctccaa ggctaaaggc 1020

cagccccggg aacctcaggt gtacaccctg cctcccagcc aggaggagat gaccaagaac 1080

caggtgagcc tgacctgcct ggtgaaggga ttctaccctt ccgacatcgc cgtggagtgg 1140

gagtccaacg gccagcccga gaacaattat aagaccaccc ctcccgtcct cgacagcgac 1200

ggatccttct ttctgtactc caggctgacc gtggataagt ccaggtggca ggaaggcaac 1260

gtgttcagct gctccgtgat gcacgaggcc ctgcacaatc actacaccca gaagtccctg 1320

agcctgtccc tgggaaag 1338

<210> 271

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 271

Ala Val Trp Asp Asp Ser Leu Asn Gly Val Leu

1 5 10

<210> 272

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 272

Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn Ala Val Asn

1 5 10

<210> 273

<211> 110

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 273

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Glu Ala Pro Arg Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Ala Val Asn Trp Phe Gln Gln Leu Pro Gly Glu Val Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Tyr Asp Asp Leu Leu Pro Ser Gly Val Ser Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Ser Gly Leu Gln
65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Val Trp Asp Asp Ser Leu
85 90 95

Asn Gly Val Leu Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105 110

<210> 274

<211> 330

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400

> 274

cagtctgtgc tgactcagcc accctcggtg tctgaagccc ccaggcagag ggtcaccatc 60

tcctgttctg gaagcagctc caacatcgga ataatgctg taaactggtt ccagcagctc 120

ccaggagagg ttcccaaact cctcatctat tatgatgatc tgctgccctc aggagtctct 180

gaccgattct ctggctccaa gtctggcacc tcagcctccc tggccatcag tgggctccag 240

tctgaggatg aggctgatta ttactgtgca gtttgggatg acagcctgaa tggtgtccta 300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta 330

<210> 275

<211> 216

<212> PRT

<213

> Homo sapiens

<400> 275

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Glu Ala Pro Arg Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

Ala Val Asn Trp Phe Gln Gln Leu Pro Gly Glu Val Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Tyr Asp Asp Leu Leu Pro Ser Gly Val Ser Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Ser Gly Leu Gln
65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Val Trp Asp Asp Ser Leu
85 90 95

Asn Gly Val Leu Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln
100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu
115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr
130 135 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys
145 150 155 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr
165 170 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His
180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys
195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser

210 215

<210> 276

<211> 648

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 276

cagtctgtgc tgactcagcc accctcggtg tctgaagccc ccaggcagag ggtcaccatc 60

tcctgttctg gaagcagctc caacatcgga aataatgctg taaactggtt ccagcagctc 120

ccaggagagg ttcccaaact cctcatctat tatgatgatc tgctgccctc aggagtctct 180

gaccgattct ctggctccaa gtctggcacc tcagcctccc tggccatcag tgggctccag 240

tctgaggatg aggctgatta ttactgtgca gtttgggatg acagcctgaa tggtgtccta 300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta ggacagccaa aagcagcccc atccgtaact 360

ctgttcccac ctagttcaga ggagcttcaa gcaaacaaag ccacacttgt ttgccttatt 420

agtgattttt atcccggtgc cgtgacagtt gcctggaaag ctgatagctc accagtgaaa 480

gctggcgtgg agacaaccac accatctaaa caaagcaata acaagtatgc tgccagctca 540

tatctgagtc tcactccaga acaatggaag tctcatcggt cctatagctg tcaagtgacc 600

cacgaaggca gtaccgtcga gaagaccgtg gcaccaacag agtgtagc 648

<210> 277

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 277

Gly Asp Ser Ile Ser Ser Ser His Tyr Phe

1 5 10

<210> 278

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 278

Met Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr

1 5

<210> 279

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 279

Val Arg His Asn Asn Trp Gly Leu Asp Asn Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 280

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 280

Ser Ser His Tyr Phe Trp Gly

1 5

<210> 281

<211> 16

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 281

Ser Met Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 282

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 282

His Asn Asn Trp Gly Leu Asp Asn Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 283

<211> 122

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 283

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ala Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Met Cys Thr Val Ser Gly Asp Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30
His Tyr Phe Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Met Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Asn Asn Gln Phe
65 70 75 80
Ser Leu Lys Leu Arg Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95
Cys Val Arg His Asn Asn Trp Gly Leu Asp Asn Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110
Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 284
<211> 366
<212
> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 284
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc ctgcggagac cctgtccctc 60
atgtgcactg tctctggtga ctccatcagt agtagtcatt acttctgggg ctggatccgc 120
cagccccag ggaagggcct ggagtggatt gggagtatgt attatagtgg gagcacctac 180
tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgtag acacgtccaa caaccagttt 240
tccctgaagc tgaggtctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgtgagacat 300
aataattggg gattggacaa ctactttgac tactggggcc agggaaccct ggtcaccgtc 360
tcctca 366

<210> 285
<211> 449
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 285
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ala Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Met Cys Thr Val Ser Gly Asp Ser Ile Ser Ser Ser

20 25 30

His Tyr Phe Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu

35 40 45

Trp Ile Gly Ser Met Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Asn Asn Gln Phe

65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Arg Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr

85 90 95

Cys Val Arg His Asn Asn Trp Gly Leu Asp Asn Tyr Phe Asp Tyr Trp

100 105 110

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

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr

210 215 220

Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro

225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser

245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp
260 265 270
Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285
Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300
Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu

305 310 315 320
Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys
325 330 335
Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350
Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365
Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu

370 375 380
Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400
Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415
Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430
Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly

435 440 445
Lys

<210> 286
<211> 1347
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 286
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc ctgcggagac cctgtccctc 60

atgtgcactg tctctggtga ctccatcagt agtagtcatt acttctgggg ctggatccgc 120

cagcccccag ggaagggcct ggagtggatt gggagtatgt attatagtgg gagcacctac 180

tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgtag acacgtccaa caaccagttt 240

tccctgaagc tgaggtctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattattg tgtgagacat 300

aataattggg gattggacaa ctactttgac tactggggcc agggaaccct ggtcaccgtc 360

tcctcagcca gcaccaaggg cccttccgtg ttccccctgg ccccttgcag caggagcacc 420

tccgaatcca cagctgccct gggctgtctg gtgaaggact actttcccga gcccgtgacc 480

gtgagctgga acagcggcgc tctgacatcc ggcgtccaca cctttcctgc cgtcctgcag 540

tcctccggcc tctactccct gtcctccgtg gtgaccgtgc ctagctcctc cctcggcacc 600

aagacctaca cctgtaacgt ggaccacaaa ccctccaaca ccaaggtgga caaacgggtc 660

gagagcaagt acggccctcc ctgccctcct tgtcctgccc ccgagttcga aggcggaccc 720

agcgtgttcc tgttccctcc taagcccaag gacaccctca tgatcagccg gacacccgag 780

gtgacctgcg tggtggtgga tgtgagccag gaggaccctg aggtccagtt caactggtat 840

gtggatggcg tggaggtgca caacgccaag acaaagcccc gggaagagca gttcaactcc 900

acctacaggg tggtcagcgt gctgaccgtg ctgcatcagg actggctgaa cggcaaggag 960

tacaagtgca aggtcagcaa taagggactg cccagcagca tcgagaagac catctccaag 1020

gctaaaggcc agccccggga acctcaggtg tacaccctgc ctcccagcca ggaggagatg 1080

accaagaacc aggtgagcct gacctgcctg gtgaagggat tctacccttc cgacatcgcc 1140

gtggagtggg agtccaacgg ccagcccgag aacaattata agaccacccc tcccgtcctc 1200

gacagcgacg gatccttctt tctgtactcc aggctgaccg tggataagtc caggtggcag 1260

gaaggcaacg tgttcagctg ctccgtgatg cacgaggccc tgcacaatca ctacacccag 1320

aagtccctga gcctgtccct gggaaag 1347

<210> 287

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 287

Ala Leu Pro Asp Gln Tyr

1 5

<210> 288

<211> 3

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 288

Lys Asp Ser

1

<210> 289

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 289

Gln Ser Ala Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Ala Val

1 5 10

<210> 290

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 290

Ser Ala Asp Ala Leu Pro Asp Gln Tyr Ala Tyr

1 5 10

<210> 291

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 291

Lys Asp Ser Glu Arg Pro Ser

1 5

<210> 292

<211> 108

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 292

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln

1 5 10 15

Thr Ala Arg Ile Thr Cys Ser Ala Asp Ala Leu Pro Asp Gln Tyr Ala

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Leu Leu Val Ile Tyr

35 40 45

Lys Asp Ser Glu Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Ser Ser Gly Thr Ile Val Thr Leu Thr Ile Arg Gly Val Gln Ala Glu

65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Ala Asp Ser Ser Gly Ser Tyr

85 90 95

Ala Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 293

<211> 324

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 293

tcctatgagc tgacgcagcc accctcggtg tcagtgtccc caggacagac ggccaggatc 60

acctgctctg cagatgcatt gccagaccaa tatgcttatt ggtaccagca gaagccaggc 120

caggcccctc tgttggtcat atataaagac agtgagaggc cctcagggat ccctgagcga 180

ttctctggct ccagctcagg gacaatagtc acgttgacca tccgtggagt ccaggcagaa 240

gacgaggctg actattactg tcaatcagca gacagcagtg gttcttatgc ggtattcggc 300

ggagggacca agttgaccgt ccta 324

<210> 294

<211> 214

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 294

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln

1 5 10 15

Thr Ala Arg Ile Thr Cys Ser Ala Asp Ala Leu Pro Asp Gln Tyr Ala

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Leu Leu Val Ile Tyr

35 40 45

Lys Asp Ser Glu Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Ser Ser Gly Thr Ile Val Thr Leu Thr Ile Arg Gly Val Gln Ala Glu

65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Ala Asp Ser Ser Gly Ser Tyr

85 90 95

Ala Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys

100 105 110

Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln

115 120 125

Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly

130 135 140

Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly

145 150 155 160

Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala

165 170 175

Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser

180 185 190

Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val

195 200 205

Ala Pro Thr Glu Cys Ser

210

<210> 295

<211> 642

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 295

tcctatgagc tgacgcagcc accctcggtg tcagtgtccc caggacagac ggccaggatc 60

acctgctctg cagatgcatt gccagaccaa tatgcttatt ggtaccagca gaagccaggc 120

caggcccctc tgttggtcat atataaagac agtgagaggc cctcagggat ccctgagcga 180

ttctctggct ccagctcagg gacaatagtc acgttgacca tccgtggagt ccaggcagaa 240

gacgaggctg actattactg tcaatcagca gacagcagtg gttcttatgc ggtattcggc 300

ggagggacca agttgaccgt cctaggacag ccaaaagcag ccccatccgt aactctgttc 360

ccacctagtt cagaggagct tcaagcaaac aaagccacac ttgtttgcct tattagtgat 420

ttttatcccg gtgccgtgac agttgcctgg aaagctgata gctcaccagt gaaagctggc 480

gtggagacaa ccacaccatc taaacaaagc aataacaagt atgctgccag ctcatatctg 540

agtctcactc cagaacaatg gaagtctcat cggtcctata gctgtcaagt gacccacgaa 600

ggcagtaccg tcgagaagac cgtggcacca acagagtgta gc 642

<210> 296

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 296

Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr

1 5

<210> 297

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 297

Ile Ser Ser Ser Gly Arg Thr Arg

1 5

<210> 298

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 298

Ala Arg Ala Gln Leu Arg Tyr Phe Asp Trp Leu Asp Tyr

1 5 10

<210> 299

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 299

Asp Tyr Tyr Met Gly

1 5

<210> 300

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 300

His Ile Ser Ser Ser Gly Arg Thr Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 301

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 301

Ala Gln Leu Arg Tyr Phe Asp Trp Leu Asp Tyr

1 5 10

<210> 302

<211> 120

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 302

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Phe Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr

20 25 30

Tyr Met Gly Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser His Ile Ser Ser Ser Gly Arg Thr Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ala Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Phe Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ala Gln Leu Arg Tyr Phe Asp Trp Leu Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 303

<211> 360

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 303

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ctggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctttggatt caccttcagt gactactaca tgggctggat ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcacac attagtagta gtggtaggac caggtactac 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa tgcactgtat 240

ctgcaaatgg acagcctgag agccgaagac acggccgtat tttactgtgc gagagcccaa 300

ttacgatatt ttgactggct tgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 304

<211> 447

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 304

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Phe Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr

20 25 30

Tyr Met Gly Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser His Ile Ser Ser Ser Gly Arg Thr Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ala Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Phe Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ala Gln Leu Arg Tyr Phe Asp Trp Leu Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro

210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser Val

225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr

245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu

260 265 270

Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys

275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser

290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys

305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile

325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro

340 345 350

Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu

355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn

370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser

385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg

405 410 415

Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu

420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

435 440 445

<210> 305

<211> 1341

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 305

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ctggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctttggatt caccttcagt gactactaca tgggctggat ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcacac attagtagta gtggtaggac caggtactac 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa tgcactgtat 240

ctgcaaatgg acagcctgag agccgaagac acggccgtat tttactgtgc gagagcccaa 300

ttacgatatt ttgactggct tgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

gccagcacca agggcccttc cgtgttcccc ctggcccctt gcagcaggag cacctccgaa 420

tccacagctg ccctgggctg tctggtgaag gactactttc ccgagcccgt gaccgtgagc 480

tggaacagcg gcgctctgac atccggcgtc cacaccttcc ctgccgtcct gcagtcctcc 540

ggcctctact ccctgtcctc cgtggtgacc gtgcctagct cctccctcgg caccaagacc 600

tacacctgta acgtggacca caaaccctcc aacaccaagg tggacaaacg ggtcgagagc 660

aagtacggcc ctccctgccc tccttgtcct gcccccgagt tcgaaggcgg acccagcgtg 720

ttcctgttcc ctcctaagcc caaggacacc ctcatgatca gccggacacc cgaggtgacc 780

tgcgtggtgg tggatgtgag ccaggaggac cctgaggtcc agttcaactg gtatgtggat 840

ggcgtggagg tgcacaacgc caagacaaag ccccgggaag agcagttcaa ctccacctac 900

agggtggtca gcgtgctgac cgtgctgcat caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtca gcaataaggg actgcccagc agcatcgaga agaccatctc caaggctaaa 1020

ggccagcccc gggaacctca ggtgtacacc ctgcctccca gccaggagga gatgaccaag 1080

aaccaggtga gcctgacctg cctggtgaag ggattctacc cttccgacat cgccgtggag 1140

tgggagtcca acggccagcc cgagaacaat tataagacca cccctcccgt cctcgacagc 1200

gacggatcct tctttctgta ctccaggctg accgtggata agtccaggtg gcaggaaggc 1260

aacgtgttca gctgctccgt gatgcacgag gccctgcaca atcactacac ccagaagtcc 1320

ctgagcctgt ccctgggaaa g 1341

<210> 306

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 306

Gly Ser Asn Ile Gly Asn Asn Tyr

1 5

<210> 307

<211> 3

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 307

Asp Asn Asn

1

<210> 308

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 308

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Gly Val

1 5 10

<210> 309

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 309

Ser Gly Ser Gly Ser Asn Ile Gly Asn Asn Tyr Val Ser

1 5 10

<210> 310

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 310

Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser

1 5

<210> 311

<211> 110

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 311

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln

1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Gly Ser Asn Ile Gly Asn Asn

20 25 30

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Val Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln

65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu

85 90 95

Ser Ala Gly Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105 110

<210> 312

<211> 330

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 312

cagtctgtgt tgacgcagcc gccctcagtg tctgcggccc caggacagaa ggtcaccatc 60

tcctgctctg gaagcggctc caacattggg aataattatg tatcctggta ccagcaggtc 120

ccaggaacag cccccaaact cctcatttat gacaataata agcgaccctc agggattcct 180

gaccgattct ctggctccaa gtctggcacg tcagccaccc tgggcatcac cggactccag 240

actggggacg aggccgatta ttactgcgga acatgggata gcagcctgag tgctggggtg 300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta 330

<210> 313

<211> 216

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 313

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln

1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Gly Ser Asn Ile Gly Asn Asn

20 25 30

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Val Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln

65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu

85 90 95

Ser Ala Gly Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln

100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu

115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr

130 135 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys

145 150 155 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr

165 170 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His

180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys

195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser

210 215

<210> 314

<211> 648

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 314

cagtctgtgt tgacgcagcc gccctcagtg tctgcggccc caggacagaa ggtcaccatc 60

tcctgctctg gaagcggctc caacattggg aataattatg tatcctggta ccagcaggtc 120

ccaggaacag cccccaaact cctcatttat gacaataata agcgaccctc agggattcct 180

gaccgattct ctggctccaa gtctggcacg tcagccaccc tgggcatcac cggactccag 240

actggggacg aggccgatta ttactgcgga acatgggata gcagcctgag tgctggggtg 300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta ggacagccaa aagcagcccc atccgtaact 360

ctgttcccac ctagttcaga ggagcttcaa gcaaacaaag ccacacttgt ttgccttatt 420

agtgattttt atcccggtgc cgtgacagtt gcctggaaag ctgatagctc accagtgaaa 480

gctggcgtgg agacaaccac accatctaaa caaagcaata acaagtatgc tgccagctca 540

tatctgagtc tcactccaga acaatggaag tctcatcggt cctatagctg tcaagtgacc 600

cacgaaggca gtaccgtcga gaagaccgtg gcaccaacag agtgtagc 648

<210> 315

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 315

Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Thr

1 5

<210> 316

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400>

316

Ile Ser Ile Arg Asn Ser Ile Ile

1 5

<210> 317

<211> 16

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 317

Ala Arg Glu Glu Phe Cys Gly Thr Thr Ser Cys Tyr Phe Leu Asp Tyr

1 5 10 15

<210> 318

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 318

Thr Tyr Thr Met Asn

1 5

<210> 319

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 319

Tyr Ile Ser Ile Arg Asn Ser Ile Ile Asp Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 320

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 320

Glu Glu Phe Cys Gly Thr Thr Ser Cys Tyr Phe Leu Asp Tyr

1 5 10

<210> 321

<211> 123

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 321

Glu Val Arg Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Ser Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

Thr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ile Arg Asn Ser Ile Ile Asp Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Glu Glu Phe Cys Gly Thr Thr Ser Cys Tyr Phe Leu Asp Tyr

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Ile Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 322

<211> 369

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 322

gaggtgcggc tggtggagtc tgggggaggc ttggttcagt ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt acctatacca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attagtatta ggaatagtat catagactac 180

gcagactctg tgaagggccg cttcaccatc tccagagaca atgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agacgaggac acggctgttt attattgtgc gagagaggag 300

ttttgtggta ctaccagctg ctatttcctt gactactggg gccagggaat cctggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 323

<211> 450

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 323

Glu Val Arg Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Ser Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

Thr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ile Arg Asn Ser Ile Ile Asp Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Glu Glu Phe Cys Gly Thr Thr Ser Cys Tyr Phe Leu Asp Tyr

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Ile Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser

130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val

145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe

165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val

180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val

195 200 205

Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys

210 215 220

Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly

225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu

260 265 270

Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg

290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu

325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp

405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu

435 440 445

Gly Lys

450

<210> 324

<211> 1350

<

212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 324

gaggtgcggc tggtggagtc tgggggaggc ttggttcagt ctgggggGtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt acctatacca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attagtatta ggaatagtat catagactac 180

gcagactctg tgaagggccg cttcaccatc tccagagaca atgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agacgaggac acggctgttt attattgtgc gagagaggag 300

ttttgtggta ctaccagctg ctatttcctt gactactggg gccagggaat cctggtcacc 360

gtctcctcag ccagcaccaa gggcccttcc gtgttccccc tggcccctTg cagcaggagc 420

acctccgaat ccacagctgc cctgggctgt ctggtgaagg actactttcc cgagcccgtg 480

accgtgagct ggaacagcgg cgctctgaca tccggcgtcc acacctttcc tgccgtcctg 540

cagtcctccg gcctctactc cctgtcctcc gtggtgaccg tgcctagctc ctccctcggc 600

accaagacct acacctgtaa cgtggaccac aaaccctcca acaccaaggt ggacaaacgg 660

gtcgagagca agtacggccc tccctgccct ccttgtcctg cccccgagtt cgaaggcgga 720

cccagcgtgt tcctgttccc tcctaagccc aaggacaccc tcatgatcag ccggacaccc 780

gaggtgacct gcgtggtggt ggatgtgagc caggaggacc ctgaggtcca gttcaactgg 840

tatgtggatg gcgtggaggt gcacaacgcc aagacaaagc cccgggaaga gcagttcaac 900

tccacctaca gggtggtcag cgtgctgacc gtgctgcatc aggactggct gaacggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtcag caataaggga ctgcccagca gcatcgagaa gaccatctcc 1020

aaggctaaag gccagccccg ggaacctcag gtgtacaccc tgcctcccag ccaggaggag 1080

atgaccaaga accaggtgag cctgacctgc ctggtgaagg gattctaccc ttccgacatc 1140

gccgtggagt gggagtccaa cggccagccc gagaacaatt ataagaccac ccctcccgtc 1200

ctcgacagcg acggatcctt ctttctgtac tccaggctga ccgtggataa gtccaggtgg 1260

caggaaggca acgtgttcag ctgctccgtg atgcacgagg ccctgcacaa tcactacacc 1320

cagaagtccc tgagcctgtc cctgggaaag 1350

<210> 325

<211> 9

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 325

Ser Ser Asn Ile Gly Ala Gly Tyr Asp

1 5

<210> 326

<211> 3

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 326

Gly Asn Ser

1

<210> 327

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 327

Gln Ser Tyr Asp Ser Ser Leu Ser Gly Tyr Val

1 5 10

<210> 328

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 328

Thr Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ala Gly Tyr Asp Val His
1 5 10

<210> 329

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 329

Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser
1 5

<210> 330

<211> 111

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 330

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val His Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Ser Ser
85 90 95

Leu Ser Gly Tyr Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu
100 105 110

<210> 331

<211> 333

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 331

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc caggtcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggagcagctc caacatcggg gcaggttatg atgtacactg gtaccagcaa 120

cttccaggaa cagcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caagtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acagcagcct gagtggttat 300

gtcttcggaa ctgggaccaa ggtcaccgtc cta 333

<210> 332

<211> 217

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 332

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val His Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Ser Ser
85 90 95

Leu Ser Gly Tyr Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu Gly
100 105 110

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu
115 120 125

Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe
130 135 140

Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val

145 150 155 160

Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys
165 170 175
Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser
180 185 190
His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu
195 200 205
Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210 215

<210> 333
<211> 651
<212> DNA

<213> Homo sapiens
<400> 333
cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc caggtcagag ggtcaccatc 60
tcctgcactg ggagcagctc caacatcggg gcaggttatg atgtacactg gtaccagcaa 120
cttccaggaa cagcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180
cctgaccgat tctctggctc caagtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240
caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acagcagcct gagtggttat 300
gtcttcggaa ctgggaccaa ggtcaccgtc ctaggacagc caaaagcagc cccatccgta 360
actctgttcc cacctagttc agaggagctt caagcaaaca aagccacact tgtttgcctt 420

attagtgatt tttatcccgg tgccgtgaca gttgcctgga aagctgatag ctcaccagtg 480
aaagctggcg tggagacaac cacaccatct aaacaaagca ataacaagta tgctgccagc 540
tcatatctga gtctcactcc agaacaatgg aagtctcatc ggtcctatag ctgtcaagtg 600
acccacgaag gcagtaccgt cgagaagacc gtggcaccaa cagagtgtag c 651

<210> 334
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 334
Ile Ser Ser Ser Gly Gly Asn Arg
1 5

<210> 335

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400

> 335

Ala Arg Gly Gly Leu Arg Tyr Phe Asp Trp Ala Asp Phe

1 5 10

<210> 336

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 336

Asp Tyr Tyr Met Ser

1 5

<210> 337

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 337

Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Gly Asn Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 338

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 338

Gly Gly Leu Arg Tyr Phe Asp Trp Ala Asp Phe

1 5 10

<210> 339

<211> 120

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 339

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Gly Asn Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Gly Gly Leu Arg Tyr Phe Asp Trp Ala Asp Phe Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 340

<211> 360

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 340

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attagtagta gtggtggtaa cagatactat 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaggggga 300

ttacgatatt ttgactgggc tgacttctgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 341

<211> 447

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 341

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Gly Asn Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Gly Gly Leu Arg Tyr Phe Asp Trp Ala Asp Phe Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser Val

225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
260 265 270
Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350
Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415
Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 342
<211> 1341
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 342

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attagtagta gtggtggtaa cagatactat 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaggggga 300

ttacgatatt ttgactgggc tgacttctgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

gccagcacca agggcccttc cgtgttcccc ctggcccctt gcagcaggag cacctccgaa 420

tccacagctg ccctgggctg tctggtgaag gactactttc ccgagcccgt gaccgtgagc 480

tggaacagcg gcgctctgac atccggcgtc cacacctttc ctgccgtcct gcagtcctcc 540

ggcctctact ccctgtcctc cgtggtgacc gtgcctagct cctccctcgg caccaagacc 600

tacacctgta acgtggacca caaaccctcc aacaccaagg tggacaaacg ggtcgagagc 660

aagtacggcc ctccctgccc tccttgtcct gcccccgagt tcgaaggcgg acccagcgtg 720

ttcctgttcc ctcctaagcc caaggacacc ctcatgatca gccggacacc cgaggtgacc 780

tgcgtggtgg tggatgtgag ccaggaggac cctgaggtcc agttcaactg gtatgtggat 840

ggcgtggagg tgcacaacgc caagacaaag ccccgggaag agcagttcaa ctccacctac 900

agggtggtca gcgtgctgac cgtgctgcat caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtca gcaataaggg actgcccagc agcatcgaga agaccatctc caaggctaaa 1020

ggccagcccc gggaacctca ggtgtacacc ctgcctccca gccaggagga gatgaccaag 1080

aaccaggtga gcctgacctg cctggtgaag ggattctacc cttccgacat cgccgtggag 1140

tgggagtcca acggccagcc cgagaacaat tataagacca cccctcccgt cctcgacagc 1200

gacggatcct tctttctgta ctccaggctg accgtggata agtccaggtg gcaggaaggc 1260

aacgtgttca gctgctccgt gatgcacgag gccctgcaca atcactacac ccagaagtcc 1320

ctgagcctgt ccctgggaaa g 1341

<210> 343

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 343

Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn Tyr

1 5

<210> 344

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400

> 344

Gly Thr Trp Asp Asn Ser Leu Ser Ala Gly Val

1 5 10

<210> 345

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 345

Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn Tyr Val Ser

1 5 10

<210> 346

<211> 110

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 346

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln

1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn

20 25 30

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Pro Glu Leu Gln

65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Asn Ser Leu

85 90 95

Ser Ala Gly Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105 110

<210> 347

<211> 330

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 347

cagtctgtgt tgacgcagcc gccctcagtg tctgcggccc caggacagaa ggtcaccatc 60

tcctgctctg gaagcagctc caacattggg aataattatg tatcctggta tcagcagctc 120

ccaggaacag cccccaaact cctcatttat gacaataata agcgaccctc ggggattcct 180

gaccgattct ctggctccaa gtctggcacg tcagccaccc tgggcatccc cgaactccag 240

actggggacg aggccgatta ttactgcgga acatgggata acagcctgag tgctggggtg 300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta 330

<210> 348

<211> 216

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 348

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Gln

1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn

20 25 30

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Pro Glu Leu Gln

65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Asn Ser Leu

85 90 95

Ser Ala Gly Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln

100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu

115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr
130 135 140
Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys
145 150 155 160
Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr

165 170 175
Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His
180 185 190
Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys
195 200 205
Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210 215

<210> 349
<211> 648
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 349
cagtctgtgt tgacgcagcc gccctcagtg tctgcggccc caggacagaa ggtcaccatc 60

tcctgctctg gaagcagctc caacattggg aataattatg tatcctggta tcagcagctc 120
ccaggaacag cccccaaact cctcatttat gacaataata agcgaccctc ggggattcct 180
gaccgattct ctggctccaa gtctggcacg tcagccaccc tgggcatccc cgaactccag 240
actggggacg aggccgatta ttactgcgga acatgggata acagcctgag tgctggggtg 300
ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta ggacagccaa aagcagcccc atccgtaact 360
ctgttcccac ctagttcaga ggagcttcaa gcaaacaaag ccacacttgt ttgccttatt 420
agtgattttt atcccggtgc cgtgacagtt gcctggaaag ctgatagctc accagtgaaa 480

gctggcgtgg agacaaccac accatctaaa caaagcaata acaagtatgc tgccagctca 540
tatctgagtc tcactccaga acaatggaag tctcatcggt cctatagctg tcaagtgacc 600
cacgaaggca gtaccgtcga gaagaccgtg gcaccaacag agtgtagc 648
<210> 350
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 350

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe Gly

1 5

<210> 351

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 351

Ile Ser Ala Tyr Ser Gly Phe Thr

1 5

<210> 352

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 352

Ala Arg Glu Gly Tyr Ser Asn Tyr Glu Asp Trp Phe Asp Pro

1 5 10

<210> 353

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 353

Asn Phe Gly Ile Ser

1 5

<210> 354

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 354

Trp Ile Ser Ala Tyr Ser Gly Phe Thr Asn Phe Ala Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 355

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 355

Glu Gly Tyr Ser Asn Tyr Glu Asp Trp Phe Asp Pro

1 5 10

<210> 356

<211> 121

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 356

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Ser Gly Phe Thr Asn Phe Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Ser Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Lys Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Glu Gly Tyr Ser Asn Tyr Glu Asp Trp Phe Asp Pro Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 357

<211> 363

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 357

caggttcagc tggtgcagtc tggacctgag ttgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggtta cacctttacc aactttggta tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggctgg atcagcgctt acagtggttt cacaaacttt 180

gcacagaagt tccagggcag agtcagcatg accacagaca catccacgag cacagtctac 240

atggagctga agagcctgag atctgacgac acggccgtat attactgtgc gagagagggt 300

tacagtaact acgaggactg gttcgacccc tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 360

tca 363

<210> 358

<211> 448

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 358

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Ser Gly Phe Thr Asn Phe Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Ser Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Lys Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Gly Tyr Ser Asn Tyr Glu Asp Trp Phe Asp Pro Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His

195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly

210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser

225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg

245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro

260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala

275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val

290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr

305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr

325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu

340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys

355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser

370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp

385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 359

<211> 1344

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 359

caggttcagc tggtgcagtc tggacctgag ttgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggtta cacctttacc aactttggta tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggctgg atcagcgctt acagtggttt cacaaacttt 180

gcacagaagt tccagggcag agtcagcatg accacagaca catccacgag cacagtctac 240

atggagctga agagcctgag atctgacgac acggccgtat attactgtgc gagagagggt 300

tacagtaact acgaggactg gttcgacccc tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 360

tcagccagca ccaagggccc ttccgtgttc cccctggccc cttgcagcag gagcacctcc 420

gaatccacag ctgccctggg ctgtctggtg aaggactact ttcccgagcc cgtgaccgtg 480

agctggaaca gcggcgctct gacatccggc gtccacacct ttcctgccgt cctgcagtcc 540

tccggcctct actccctgtc ctccgtggtg accgtgccta gctcctccct cggcaccaag 600

acctacacct gtaacgtgga ccacaaaccc tccaacacca aggtggacaa acgggtcgag 660

agcaagtacg gccctccctg ccctccttgt cctgcccccg agttcgaagg cggacccagc 720

gtgttcctgt tccctcctaa gcccaaggac accctcatga tcagccggac acccgaggtg 780

acctgcgtgg tggtggatgt gagccaggag gaccctgagg tccagttcaa ctggtatgtg 840

gatggcgtgg aggtgcacaa cgccaagaca aagccccggg aagagcagtt caactccacc 900

tacagggtgg tcagcgtgct gaccgtgctg catcaggact ggctgaacgg caaggagtac 960

aagtgcaagg tcagcaataa gggactgccc agcagcatcg agaagaccat ctccaaggct 1020

aaaggccagc cccgggaacc tcaggtgtac accctgcctc ccagccagga ggagatgacc 1080

aagaaccagg tgagcctgac ctgcctggtg aagggattct acccttccga catcgccgtg 1140

gagtgggagt ccaacggcca gcccgagaac aattataaga ccacccctcc cgtcctcgac 1200

agcgacggat ccttctttct gtactccagg ctgaccgtgg ataagtccag gtggcaggaa 1260

ggcaacgtgt tcagctgctc cgtgatgcac gaggccctgc acaatcacta cacccagaag 1320

tccctgagcc tgtccctggg aaag 1344

<210> 360

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 360

Ala Leu Pro Lys Lys Tyr

1 5

<210> 361

<211> 3

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 361

Glu Asp Ser

1

<210> 362

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 362

Tyr Ser Thr Asp Ser Ser Gly Asn His Arg Val

1 5 10

<210> 363

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 363

Ser Gly Asp Ala Leu Pro Lys Lys Tyr Ala Tyr

1 5 10

<210> 364

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 364

Glu Asp Ser Lys Arg Pro Ser

1 5

<210> 365

<211> 108

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 365

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln

1 5 10 15

Thr Ala Arg Ile Thr Cys Ser Gly Asp Ala Leu Pro Lys Lys Tyr Ala

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Gln Ala Pro Val Leu Val Ile Tyr

35 40 45

Glu Asp Ser Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Ile Ser Gly Ser

50 55 60

Asn Ser Gly Thr Met Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Ala Gln Val Glu

65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Tyr Ser Thr Asp Ser Ser Gly Asn His

85 90 95

Arg Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 366

<211> 324

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 366

tcctatgagc tgacacagcc accctcggtg tcagtgtccc caggacaaac ggccaggatc 60

acctgctctg gagatgcatt gccaaaaaaa tatgcttact ggtaccagca gaagtcaggc 120

caggcccctg tgctggtcat ctatgaggac agcaaacgac cctccgggat ccctgagaga 180

atctctggct ccaactcagg gacaatggcc accttgacta tcagtggggc ccaggtggag 240

gatgaagctg actactactg ttactcaaca gacagcagtg gtaatcatag ggtattcggc 300

ggagggacca agctgaccgt ccta 324

<210> 367

<211> 214

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 367

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Arg Ile Thr Cys Ser Gly Asp Ala Leu Pro Lys Lys Tyr Ala
20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Gln Ala Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Glu Asp Ser Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Ile Ser Gly Ser
50 55 60

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

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Tyr Ser Thr Asp Ser Ser Gly Asn His
85 90 95

Arg Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys
100 105 110

Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln
115 120 125

Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly
130 135 140

Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly
145 150 155 160

Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala
165 170 175

Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser
180 185 190

Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val

195 200 205

Ala Pro Thr Glu Cys Ser

210

<210> 368

<211> 972

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 368

tcctatgagc tgacacagcc accctcggtg tcagtgtccc caggacaaac ggccaggatc 60

acctgctctg gagatgcatt gccaaaaaaa tatgcttact ggtaccagca gaagtcaggc 120

caggcccctg tgctggtcat ctatgaggac agcaaacgac cctccgggat ccctgagaga 180

atctctggct ccaactcagg gacaatggcc accttgacta tcagtggggc ccaggtggag 240

gatgaagctg actactactg ttactcaaca gacagcagtg gtaatcatag ggtattcggc 300

ggagggacca agctgaccgt cctacagtct gtgttgacgc agccgccctc agtgtctgcg 360

gccccaggac agaaggtcac catctcctgc tctggaagca gctccaacat tgggaataat 420

tatgtatcct ggtatcagca gctcccagga acagccccca aactcctcat ttatgacaat 480

aataagcgac cctcggggat tcctgaccga ttctctggct ccaagtctgg cacgtcagcc 540

accctgggca tccccgaact ccagactggg gacgaggccg attattactg cggaacatgg 600

gataacagcc tgagtgctgg ggtgttcggc ggagggacca agctgaccgt cctaggacag 660

ccaaaagcag ccccatccgt aactctgttc ccacctagtt cagaggagct tcaagcaaac 720

aaagccacac ttgtttgcct tattagtgat ttttatcccg gtgccgtgac agttgcctgg 780

aaagctgata gctcaccagt gaaagctggc gtggagacaa ccacaccatc taaacaaagc 840

aataacaagt atgctgccag ctcatatctg agtctcactc cagaacaatg gaagtctcat 900

cggtcctata gctgtcaagt gacccacgaa ggcagtaccg tcgagaagac cgtggcacca 960

acagagtgta gc 972

<210> 369

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 369

Gly Val Thr Phe Thr Asn Phe Asp

1 5

<210> 370

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 370

Ile Trp Tyr Asp Glu Ser Tyr Ser

1 5

<210> 371

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 371

Val Ile Trp Tyr Asp Glu Ser Tyr Ser Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 372

<211> 119

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 372

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Val Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Thr Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Asp Glu Ser Tyr Ser Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Trp Thr Gly Ser Tyr Val Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 373

<211> 357

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 373

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtacag cgtctggagt caccttcact aactttgaca tgcactgggt ccgccagact 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcggtt atttggtatg atgaaagtta ttcatattat 180

gcagactccg tgcagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt attactgtgc gagagggtgg 300

actgggagct acgtctttga ctactggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 374

<211> 446

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 374

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Val Thr Phe Thr Asn Phe

20 25 30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Thr Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Asp Glu Ser Tyr Ser Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Trp Thr Gly Ser Tyr Val Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

435 440 445

<210> 375

<211> 1338

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 375

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtacag cgtctggagt caccttcact aactttgaca tgcactgggt ccgccagact 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcggtt atttggtatg atgaaagtta ttcatattat 180

gcagactccg tgcagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt attactgtgc gagagggtgg 300

actgggagct acgtctttga ctactggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctcagcc 360

agcaccaagg gcccttccgt gttccccctg gcccccttgca gcaggagcac ctccgaatcc 420

acagctgccc tgggctgtct ggtgaaggac tactttcccg agcccgtgac cgtgagctgg 480

aacagcggcg ctctgacatc cggcgtccac acctttcctg ccgtcctgca gtcctccggc 540

ctctactccc tgtcctccgt ggtgaccgtg cctagctcct ccctcggcac caagacctac 600

acctgtaacg tggaccacaa accctccaac accaaggtgg acaaacgggt cgagagcaag 660

tacggccctc cctgccctcc ttgtcctgcc cccgagttcg aaggcggacc cagcgtgttc 720

ctgttccctc ctaagcccaa ggacaccctc atgatcagcc ggacacccga ggtgacctgc 780

gtggtggtgg atgtgagcca ggaggaccct gaggtccagt tcaactggta tgtggatggc 840

gtggaggtgc acaacgccaa gacaaagccc cgggaagagc agttcaactc cacctacagg 900

gtggtcagcg tgctgaccgt gctgcatcag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtcagca ataagggact gcccagcagc atcgagaaga ccatctccaa ggctaaaggc 1020

cagccccggg aacctcaggt gtacaccctg cctcccagcc aggaggagat gaccaagaac 1080

caggtgagcc tgacctgcct ggtgaaggga ttctaccctt ccgacatcgc cgtggagtgg 1140

gagtccaacg gccagcccga gaacaattat aagaccaccc ctcccgtcct cgacagcgac 1200

ggatccttct ttctgtactc caggctgacc gtggataagt ccaggtggca ggaaggcaac 1260

gtgttcagct gctccgtgat gcacgaggcc ctgcacaatc actacaccca gaagtccctg 1320

agcctgtccc tgggaaag 1338

<210> 376

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 376

Ala Ala Trp Asp Asp Ser Leu Asn Ala Val Val

1 5 10

<210> 377

<211> 110

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 377

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn

20 25 30

Ala Val Asn Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45

Ile Ser Tyr Asp Asp Leu Leu Pro Ser Gly Val Ser Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Ser Gly Leu Gln

65 70 75 80

Ser Ala Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Ala Trp Asp Asp Ser Leu

85 90 95

Asn Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105 110

<210> 378

<211> 330

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 378

cagtctgtgc tgactcagcc accctcggtg tctgaagccc ccaggcagag ggtcaccatc 60

tcctgttctg ggagcagctc caacatcgga aataatgctg taaactggta ccagcagctc 120

ccaggaaagg ctcccaaact cctcatctct tatgatgatc tgctgccctc aggggtctct 180

gaccgattct ctggctccaa gtctggcacc tcagcctccc tggccatcag tgggctccag 240

tctgcggatg aggctgatta ttactgtgca gcatgggatg acagcctgaa tgctgtggta 300

tttggcggag ggaccaagct gaccgtccta 330

<210> 379

<211> 216

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 379

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn

20 25 30

Ala Val Asn Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45

Ile Ser Tyr Asp Asp Leu Leu Pro Ser Gly Val Ser Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Ser Gly Leu Gln

65 70 75 80

Ser Ala Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Ala Trp Asp Asp Ser Leu

85 90 95

Asn Ala Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln

100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu

115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr

130 135 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys

145 150 155 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr

165 170 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His

180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys

195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser

210 215

<210> 380

<211> 978

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 380

cagtctgtgc tgactcagcc accctcggtg tctgaagccc ccaggcagag ggtcaccatc 60

tcctgttctg ggagcagctc caacatcgga aataatgctg taaactggta ccagcagctc 120

ccaggaaagg ctcccaaact cctcatctct tatgatgatc tgctgccctc aggggtctct 180

gaccgattct ctggctccaa gtctggcacc tcagcctccc tggccatcag tgggctccag 240

tctgcggatg aggctgatta ttactgtgca gcatgggatg acagcctgaa tgctgtggta 300

tttggcggag ggaccaagct gaccgtccta cagtctgtgt tgacgcagcc gccctcagtg 360

tctgcggccc caggacagaa ggtcaccatc tcctgctctg gaagcagctc caacattggg 420

aataattatg tatcctggta tcagcagctc ccaggaacag cccccaaact cctcatttat 480

gacaataata agcgaccctc ggggattcct gaccgattct ctggctccaa gtctggcacg 540

tcagccaccc tgggcatccc cgaactccag actggggacg aggccgatta ttactgcgga 600

acatgggata acagcctgag tgctggggtg ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta 660

ggacagccaa aagcagcccc atccgtaact ctgttcccac ctagttcaga ggagcttcaa 720

gcaaacaaag ccacacttgt ttgccttatt agtgattttt atcccggtgc cgtgacagtt 780

gcctggaaag ctgatagctc accagtgaaa gctggcgtgg agacaaccac accatctaaa 840

caaagcaata acaagtatgc tgccagctca tatctgagtc tcactccaga acaatggaag 900

tctcatcggt cctatagctg tcaagtgacc cacgaaggca gtaccgtcga gaagaccgtg 960

gcaccaacag agtgtagc 978

<210> 381

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 381

Gly Phe Thr Phe Ser Tyr Phe Gly

1 5

<210> 382

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 382

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Glu

1 5

<210> 383

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 383

Ala Lys Glu Thr Tyr Gln Ser Leu Met Tyr Leu Glu Tyr

1 5 10

<210> 384

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 384

Tyr Phe Gly Met His

1 5

<210> 385

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 385

Asp Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Glu Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 386

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 386

Glu Thr Tyr Gln Ser Leu Met Tyr Leu Glu Tyr

1 5 10

<210> 387

<211> 120

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 387

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Tyr Phe

20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Asp Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Glu Asn Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Ser

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Glu Thr Tyr Gln Ser Leu Met Tyr Leu Glu Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Ile Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 388

<211> 360

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 388

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt tattttggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagat atatcatatg atggaagtga tgaaaactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtct 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaaagagacg 300

tatcagtcac tgatgtatct tgagtactgg ggccagggaa tcctggtcac cgtctcctca 360

<210> 389

<211> 447

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 389

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Tyr Phe

20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Asp Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Glu Asn Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Ser

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Glu Thr Tyr Gln Ser Leu Met Tyr Leu Glu Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Ile Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro

210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser Val

225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr

245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu

260 265 270

Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys

275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser

290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys

305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile

325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro

340 345 350

Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu

355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn

370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser

385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg

405 410 415

Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu

420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

435 440 445

<210> 390

<211> 1341

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 390

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt tattttggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagat atatcatatg atggaagtga tgaaaactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtct 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaaagagacg 300

tatcagtcac tgatgtatct tgagtactgg ggccagggaa tcctggtcac cgtctcctca 360

gccagcacca agggcccttc cgtgttcccc ctggcccctt gcagcaggag cacctccgaa 420

tccacagctg ccctgggctg tctggtgaag gactactttc ccgagcccgt gaccgtgagc 480

tggaacagcg gcgctctgac atccggcgtc cacaccttcc ctgccgtcct gcagtcctcc 540

ggcctctact ccctgtcctc cgtggtgacc gtgcctagct cctccctcgg caccaagacc 600

tacacctgta acgtggacca caaaccctcc aacaccaagg tggacaaacg ggtcgagagc 660

aagtacggcc ctccctgccc tccttgtcct gcccccgagt tcgaaggcgg acccagcgtg 720

ttcctgttcc ctcctaagcc caaggacacc ctcatgatca gccggacacc cgaggtgacc 780

tgcgtggtgg tggatgtgag ccaggaggac cctgaggtcc agttcaactg gtatgtggat 840

ggcgtggagg tgcacaacgc caagacaaag ccccgggaag agcagttcaa ctccacctac 900

agggtggtca gcgtgctgac cgtgctgcat caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtca gcaataaggg actgcccagc agcatcgaga agaccatctc caaggctaaa 1020

ggccagcccc gggaacctca ggtgtacacc ctgcctccca gccaggagga gatgaccaag 1080

aaccaggtga gcctgacctg cctggtgaag ggattctacc cttccgacat cgccgtggag 1140

tgggagtcca acggccagcc cgagaacaat tataagacca cccctcccgt cctcgacagc 1200

gacggatcct tctttctgta ctccaggctg accgtggata agtccaggtg gcaggaaggc 1260

aacgtgttca gctgctccgt gatgcacgag gccctgcaca atcactacac ccagaagtcc 1320

ctgagcctgt ccctgggaaa g 1341

<210> 391

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 391

Gln Asp Ile Arg Asn Asp

1 5

<210> 392

<211> 3

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 392

Thr Ala Pro

1

<210> 393

<211> 9

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 393

Leu Gln Asp Tyr Asn Tyr Pro Trp Thr

1 5

<210> 394

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 394

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asn Asp Leu Gly

1 5 10

<210> 395

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 395

Thr Ala Pro Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 396

<211> 107

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 396

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asn Asp

20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Thr Ala Pro Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Gly Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Asp Tyr Asn Tyr Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 397

<211> 321

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 397

gccatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgttggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca ggacattaga aatgatttag gctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatact gcacccagtt tacaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tggcaccgat ttcactctca ccatcggcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtctacaa gattacaatt acccgtggac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 398

<211> 214

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 398

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asn Asp

20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Thr Ala Pro Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Gly Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Asp Tyr Asn Tyr Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125
Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140
Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160
Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175
Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190
Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205
Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 399
<211> 642
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 399
gccatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgttggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca ggacattaga aatgatttag gctggtatca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagctcct gatctatact gcacccagtt tacaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tggcaccgat ttcactctca ccatcggcag cctgcagcct 240
gaagattttg caacttatta ctgtctacaa gattacaatt acccgtggac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa acgtacggtg gccgctccct ccgtgttcat cttcccacct 360
tccgacgagc agctgaagtc cggcaccgct tctgtcgtgt gcctgctgaa caacttctac 420
ccccgcgagg ccaaggtgca gtggaaggtg gacaacgccc tgcagtccgg caactcccag 480

gaatccgtga ccgagcagga ctccaaggac agcacctact ccctgtcctc caccctgacc 540
ctgtccaagg ccgactacga gaagcacaag gtgtacgcct gcgaagtgac ccaccagggc 600
ctgtctagcc ccgtgaccaa gtctttcaac cggggcgagt gt 642
<210> 400
<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 400

Gly Tyr Thr Phe Asn Asn Tyr Gly

1 5

<210> 401

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 401

Ile Ser Ala Tyr Ser Gly Tyr Thr

1 5

<210> 402

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 402

Ala Arg Glu Gly Tyr Ser Asn Phe Glu Asp Trp Phe Asp Pro

1 5 10

<210> 403

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 403

Asn Tyr Gly Ile Ser

1 5

<210> 404

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 404

Trp Ile Ser Ala Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Ile Ala Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 405

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 405

Glu Gly Tyr Ser Asn Phe Glu Asp Trp Phe Asp Pro
1 5 10

<210> 406

<211> 121

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 406

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Asn Asn Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Ile Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Gly Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Gly Tyr Ser Asn Phe Glu Asp Trp Phe Asp Pro Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 407

<211> 363

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 407

caggttcagt tggtgcagtc tggagctgag ttgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggtta cacctttaac aactatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcgctt acagtggtta cacaaacatt 180

gcacagaagt tccagggtag agtcaccatg accacagaca catccacgaa cacagtctac 240

atggaactgg ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gagagagggc 300

tacagtaact tcgaagactg gttcgacccc tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 360

tca 363

<210> 408

<211> 448

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 408

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Asn Asn Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Ile Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Gly Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Gly Tyr Ser Asn Phe Glu Asp Trp Phe Asp Pro Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160
Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175
Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190
Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220
Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240
Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255
Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285
Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300
Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320
Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350
Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365
Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415
Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430
Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 409
<211> 1344
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 409
caggttcagt tggtgcagtc tggagctgag ttgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggtta cacctttaac aactatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcgctt acagtggtta cacaaacatt 180
gcacagaagt tccagggtag agtcaccatg accacagaca catccacgaa cacagtctac 240
atggaactgg ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gagagagggc 300
tacagtaact tcgaagactg gttcgacccc tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 360
tcagccagca ccaagggccc ttccgtgttc cccctggccc cttgcagcag gagcacctcc 420
gaatccacag ctgccctggg ctgtctggtg aaggactact ttcccgagcc cgtgaccgtg 480

agctggaaca gcggcgctct gacatccggc gtccacacct ttcctgccgt cctgcagtcc 540
tccggcctct actccctgtc ctccgtggtg accgtgccta gctcctccct cggcaccaag 600
acctacacct gtaacgtgga ccacaaaccc tccaacacca aggtggacaa acgggtcgag 660
agcaagtacg gccctccctg ccctccttgt cctgcccccg agttcgaagg cggacccagc 720
gtgttcctgt tccctcctaa gcccaaggac accctcatga tcagccggac acccgaggtg 780
acctgcgtgg tggtggatgt gagccaggag gaccctgagg tccagttcaa ctggtatgtg 840
gatggcgtgg aggtgcacaa cgccaagaca aagccccggg aagagcagtt caactccacc 900

tacagggtgg tcagcgtgct gaccgtgctg catcaggact ggctgaacgg caaggagtac 960
aagtgcaagg tcagcaataa gggactgccc agcagcatcg agaagaccat ctccaaggct 1020
aaaggccagc cccgggaacc tcaggtgtac accctgcctc ccagccagga ggagatgacc 1080

aagaaccagg tgagcctgac ctgcctggtg aagggattct acccttccga catcgccgtg 1140

gagtgggagt ccaacggcca gcccgagaac aattataaga ccacccctcc cgtcctcgac 1200

agcgacggat ccttctttct gtactccagg ctgaccgtgg ataagtccag gtggcaggaa 1260

ggcaacgtgt tcagctgctc cgtgatgcac gaggccctgc acaatcacta cacccagaag 1320

tccctgagcc tgtccctggg aaag 1344

<210> 410

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 410

Glu Leu Pro Lys Lys Tyr

1 5

<210> 411

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 411

Ser Gly Asp Glu Leu Pro Lys Lys Tyr Ala Tyr

1 5 10

<210> 412

<211> 108

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 412

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln

1 5 10 15

Thr Ala Arg Ile Thr Cys Ser Gly Asp Glu Leu Pro Lys Lys Tyr Ala

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Gln Ala Pro Val Leu Val Ile Tyr

35 40 45

Glu Asp Ser Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Ile Ser Gly Ser

50 55 60

Asn Ser Gly Thr Met Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Ala Gln Val Glu

65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Tyr Ser Thr Asp Ser Ser Gly Asn His
85 90 95

Arg Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 413

<211> 324

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 413

tcctatgagc tgacacagcc tccctcggtg tcagtgtccc caggacaaac ggccaggatc 60

acctgctctg gagatgaatt gccaaaaaaa tatgcttatt ggtaccagca gaagtcaggc 120

caggcccctg tgctggtcat ctatgaggac agcaaacgac cctccgggat ccctgagaga 180

atctctggct ccaactcagg gacaatggcc accttgacta tcagtggggc ccaggtggag 240

gatgaagctg actactactg ttactcaaca gacagcagtg gtaatcatag ggtattcggc 300

ggagggacca agctgaccgt ccta 324

<210> 414

<211> 214

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 414

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Arg Ile Thr Cys Ser Gly Asp Glu Leu Pro Lys Lys Tyr Ala
20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Gln Ala Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Glu Asp Ser Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Ile Ser Gly Ser
50 55 60

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

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Tyr Ser Thr Asp Ser Ser Gly Asn His

85 90 95

Arg Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys
100 105 110
Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln
115 120 125
Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly
130 135 140
Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly
145 150 155 160

Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala
165 170 175
Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser
180 185 190
Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val
195 200 205
Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210

<210> 415
<211> 642
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 415
tcctatgagc tgacacagcc tccctcggtg tcagtgtccc caggacaaac ggccaggatc 60
acctgctctg gagatgaatt gccaaaaaaa tatgcttatt ggtaccagca gaagtcaggc 120
caggcccctg tgctggtcat ctatgaggac agcaaacgac cctccgggat ccctgagaga 180
atctctggct ccaactcagg gacaatggcc accttgacta tcagtggggc ccaggtggag 240
gatgaagctg actactactg ttactcaaca gacagcagtg gtaatcatag ggtattcggc 300
ggagggacca agctgaccgt cctaggacag ccaaaagcag ccccatccgt aactctgttc 360
ccacctagtt cagaggagct tcaagcaaac aaagccacac ttgtttgcct tattagtgat 420

ttttatcccg gtgccgtgac agttgcctgg aaagctgata gctcaccagt gaaagctggc 480
gtggagacaa ccacaccatc taaacaaagc aataacaagt atgctgccag ctcatatctg 540

agtctcactc cagaacaatg gaagtctcat cggtcctata gctgtcaagt gacccacgaa 600

ggcagtaccg tcgagaagac cgtggcacca acagagtgta gc 642

<210> 416

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 416

Gly Phe Ile Leu Asp Asp Tyr Gly

1 5

<210> 417

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400>

417

Ile Ser Trp Asn Gly Asp Ser Thr

1 5

<210> 418

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 418

Ala Arg Glu Tyr Ser Gly Asp Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp

1 5 10 15

Val

<210> 419

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 419

Asp Tyr Gly Met Asn

1 5

<210> 420

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 420

Gly Ile Ser Trp Asn Gly Asp Ser Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 421

<211> 15

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 421

Glu Tyr Ser Gly Asp Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10 15

<210> 422

<211> 124

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 422

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ile Ser Gly Phe Ile Leu Asp Asp Tyr

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Gly Ile Ser Trp Asn Gly Asp Ser Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Gln Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Glu Tyr Ser Gly Asp Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp

100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 423

<211> 371

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 423

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggagct gtggtacggc ctgggggtc cctgaggctc 60

tcctgtgcaa tttctggatt catcttggat gactatggca tgaactgggt ccgccaaggt 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtcgctggt attagttgga atggtgatag cacacgttat 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgcccagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga aagtctgaga gccgaggaca cggccttgta tttctgtgcg agagaatata 300

gtggagactt ctactattac tactacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca 360

ccgtctcctc a 371

<210> 424

<211> 451

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 424

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ile Ser Gly Phe Ile Leu Asp Asp Tyr

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Gly Ile Ser Trp Asn Gly Asp Ser Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Gln Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Glu Tyr Ser Gly Asp Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110
Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125
Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu

130 135 140
Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro
145 150 155 160
Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
165 170 175
Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
180 185 190
Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn

195 200 205
Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser
210 215 220
Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly
225 230 235 240
Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
245 250 255
Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln

260 265 270
Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
275 280 285
His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr
290 295 300
Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
305 310 315 320
Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile

325 330 335
Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val

340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser

355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu

370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro

385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val

405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met

420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser

435 440 445

Leu Gly Lys

450

<210> 425

<211> 1352

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 425

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggagct gtggtacggc ctgggggtc cctgaggctc 60

tcctgtgcaa tttctggatt catcttggat gactatggca tgaactgggt ccgccaaggt 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtcgctggt attagttgga atggtgatag cacacgttat 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgcccagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga aagtctgaga gccgaggaca cggccttgta tttctgtgcg agagaatata 300

gtggagactt ctactattac tactacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca 360

ccgtctcctc agccagcacc aagggccctt ccgtgttccc cctggccct tgcagcagga 420

gcacctccga atccacagct gccctgggct gtctggtgaa ggactacttt cccgagcccg 480

tgaccgtgag ctggaacagc ggcgctctga catccggcgt ccacaccttt cctgccgtcc 540

tgcagtcctc cggcctctac tccctgtcct ccgtggtgac cgtgcctagc tcctccctcg 600

gcaccaagac ctacacctgt aacgtggacc acaaaccctc caacaccaag gtggacaaac 660

gggtcgagag caagtacggc cctccctgcc ctccttgtcc tgcccccgag ttcgaaggcg 720

gacccagcgt gttcctgttc cctcctaagc ccaaggacac cctcatgatc agccggacac 780

ccgaggtgac ctgcgtggtg gtggatgtga gccaggagga ccctgaggtc cagttcaact 840

ggtatgtgga tggcgtggag gtgcacaacg ccaagacaaa gccccgggaa gagcagttca 900

actccaccta cagggtggtc agcgtgctga ccgtgctgca tcaggactgg ctgaacggca 960

aggagtacaa gtgcaaggtc agcaataagg gactgcccag cagcatcgag aagaccatct 1020

ccaaggctaa aggccagccc cgggaacctc aggtgtacac cctgcctccc agccaggagg 1080

agatgaccaa gaaccaggtg agcctgacct gcctggtgaa gggattctac ccttccgaca 1140

tcgccgtgga gtgggagtcc aacggccagc ccgagaacaa ttataagacc acccctcccg 1200

tcctcgacag cgacggatcc ttctttctgt actccaggct gaccgtggat aagtccaggt 1260

ggcaggaagg caacgtgttc agctgctccg tgatgcacga ggccctgcac aatcactaca 1320

cccagaagtc cctgagcctg tccctgggaa ag 1352

<210> 426

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 426

Ser Ser Tyr Ala Gly Ser Asn Asn Leu Val

1 5 10

<210> 427

<211> 110

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 427

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Pro Ser Ala Ser Gly Ser Pro Gly Gln

1 5 10 15

Ser Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Phe Tyr

20 25 30

Asn Phe Val Ser Trp Tyr Gln His His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu

35 40 45

Met Ile Tyr Glu Val Ser Lys Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe

50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Ala Asn Thr Ala Ser Leu Thr Val Ser Gly Leu

65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ser Ser Tyr Ala Gly Ser
85 90 95

Asn Asn Leu Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105 110

<210> 428

<211> 330

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 428

cagtctgccc tgactcagcc tccctccgcg tccgggtctc ctggacagtc agtcaccatc 60

tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggt ttttataact ttgtctcctg gtaccaacat 120

cacccaggca aagcccccaa actcatgatt tatgaggtca gtaagcggcc ctcaggggtc 180

cctgatcgct tctctggctc caagtctgcc aacacggcct ccctgaccgt ctctgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc agttcatatg caggcagcaa caatttggtg 300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta 330

<210> 429

<211> 216

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 429

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Pro Ser Ala Ser Gly Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Ser Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Phe Tyr
20 25 30

Asn Phe Val Ser Trp Tyr Gln His His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Met Ile Tyr Glu Val Ser Lys Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Ala Asn Thr Ala Ser Leu Thr Val Ser Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ser Ser Tyr Ala Gly Ser

85 90 95

Asn Asn Leu Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln
100 105 110
Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu
115 120 125
Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr
130 135 140
Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys
145 150 155 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr
165 170 175
Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His
180 185 190
Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys
195 200 205
Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210 215

<210> 430
<211> 648
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 430
cagtctgccc tgactcagcc tccctccgcg tccgggtctc ctggacagtc agtcaccatc 60
tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggt ttttataact ttgtctcctg gtaccaacat 120
cacccaggca aagcccccaa actcatgatt tatgaggtca gtaagcggcc ctcaggggtc 180
cctgatcgct tctctggctc caagtctgcc aacacggcct ccctgaccgt ctctgggctc 240
caggctgagg atgaggctga ttattactgc agttcatatg caggcagcaa caatttggtg 300
ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta ggacagccaa aagcagcccc atccgtaact 360
ctgttcccac ctagttcaga ggagcttcaa gcaaacaaag ccacacttgt ttgccttatt 420

agtgattttt atcccggtgc cgtgacagtt gcctggaaag ctgatagctc accagtgaaa 480
gctggcgtgg agacaaccac accatctaaa caaagcaata acaagtatgc tgccagctca 540

tatctgagtc tcactccaga acaatggaag tctcatcggt cctatagctg tcaagtgacc 600

cacgaaggca gtaccgtcga gaagaccgtg gcaccaacag agtgtagc 648

<210> 431

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 431

Gly Phe Thr Phe Gly Asp Tyr Val

1 5

<210> 432

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400

> 432

Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Ser Glu Thr Thr

1 5 10

<210> 433

<211> 23

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 433

Thr Arg Ala Leu Tyr Asp Leu Leu Thr Gly Pro Trp Met Gly Gly Asp

1 5 10 15

Tyr Phe Tyr Ala Leu Asp Val

20

<210> 434

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 434

Asp Tyr Val Met Ser

1 5

<210> 435

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 435

Phe Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Ser Glu Thr Thr Glu Tyr Ala Ala Ser
1 5 10 15

Val Arg Gly

<210> 436

<211> 21

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 436

Ala Leu Tyr Asp Leu Leu Thr Gly Pro Trp Met Gly Gly Asp Tyr Phe
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Asp Val
20

<210> 437

<211> 132

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400

> 437

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Tyr
20 25 30

Val Met Ser Trp Phe Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Phe Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Ser Glu Thr Thr Glu Tyr Ala Ala
50 55 60

Ser Val Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Ser Ile
65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Thr Arg Ala Leu Tyr Asp Leu Leu Thr Gly Pro Trp Met Gly

100 105 110

Gly Asp Tyr Phe Tyr Ala Leu Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val

115 120 125

Thr Val Ser Ser

130

<210> 438

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 438

gaggttcaac tggtggagtc tgggggaggc ttggtaaagc cagggcggtc cctgagactc 60

tcctgtacag cttctggatt cacctttggt gattatgtta tgagctggtt ccgccaggct 120

ccagggaagg gactggagtg ggtaggtttc attagaagca aaccttatag tgagacaaca 180

gaatacgccg cgtctgtgag aggcagattc accatctcaa gagatgattc caaaagcatc 240

gcctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtatta ctgtactaga 300

gcccctttacg atcttttgac tggtccatgg atgggagggg actacttcta cgctttggac 360

gtctggggcc aagggaccac ggtcaccgtc tcctca 396

<210> 439

<211> 459

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 439

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Tyr

20 25 30

Val Met Ser Trp Phe Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Ser Lys Pro Tyr Ser Glu Thr Thr Glu Tyr Ala Ala

50 55 60

Ser Val Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Ser Ile
65 70 75 80
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Thr Arg Ala Leu Tyr Asp Leu Leu Thr Gly Pro Trp Met Gly
100 105 110

Gly Asp Tyr Phe Tyr Ala Leu Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
115 120 125
Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
130 135 140
Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145 150 155 160
Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
165 170 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
180 185 190
Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
195 200 205
Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr
210 215 220
Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro
225 230 235 240

Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
245 250 255
Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
260 265 270
Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
275 280 285
Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
290 295 300

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val

305 310 315 320

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser

325 330 335

Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys

340 345 350

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu

355 360 365

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe

370 375 380

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu

385 390 395 400

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe

405 410 415

Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly

420 425 430

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr

435 440 445

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

450 455

<210> 440

<211> 1377

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 440

gaggttcaac tggtggagtc tgggggaggc ttggtaaagc cagggcggtc cctgagactc 60

tcctgtacag cttctggatt cacctttggt gattatgtta tgagctggtt ccgccaggct 120

ccagggaagg gactggagtg ggtaggtttc attagaagca aaccttatag tgagacaaca 180

gaatacgccg cgtctgtgag aggcagattc accatctcaa gagatgattc caaaagcatc 240

gcctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtatta ctgtactaga 300

gcccctttacg atcttttgac tggtccatgg atgggagggg actacttcta cgctttggac 360

gtctggggcc aagggaccac ggtcaccgtc tcctcagcca gcaccaaggg cccttccgtg 420

ttccccctgg cccttgcag caggagcacc tccgaatcca cagctgccct gggctgtctg 480

gtgaaggact actttcccga gcccgtgacc gtgagctgga acagcggcgc tctgacatcc 540

ggcgtccaca cctttcctgc cgtcctgcag tcctccggcc tctactccct gtcctccgtg 600

gtgaccgtgc ctagctcctc cctcggcacc aagacctaca cctgtaacgt ggaccacaaa 660

ccctccaaca ccaaggtgga caaacgggtc gagagcaagt acggccctcc ctgccctcct 720

tgtcctgccc ccgagttcga aggcggaccc agcgtgttcc tgttccctcc taagcccaag 780

gacaccctca tgatcagccg gacacccgag gtgacctgcg tggtggtgga tgtgagccag 840

gaggaccctg aggtccagtt caactggtat gtggatggcg tggaggtgca caacgccaag 900

acaaagcccc gggaagagca gttcaactcc acctacaggg tggtcagcgt gctgaccgtg 960

ctgcatcagg actggctgaa cggcaaggag tacaagtgca aggtcagcaa taagggactg 1020

cccagcagca tcgagaagac catctccaag gctaaaggcc agccccggga acctcaggtg 1080

tacaccctgc ctcccagcca ggaggagatg accaagaacc aggtgagcct gacctgcctg 1140

gtgaagggat tctacccttc cgacatcgcc gtggagtggg agtccaacgg ccagcccgag 1200

aacaattata agaccacccc tcccgtcctc gacagcgacg gatccttctt tctgtactcc 1260

aggctgaccg tggataagtc caggtggcag gaaggcaacg tgttcagctg ctccgtgatg 1320

cacgaggccc tgcacaatca ctacacccag aagtccctga gcctgtccct gggaaag 1377

<210> 441

<211> 9

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 441

Ser Ser Asp Val Gly Asp Tyr Asn Tyr

1 5

<210> 442

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 442

Lys Ser Tyr Ala Gly Ser Asn Asn Leu Val

1 5 10

<210> 443

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 443

Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Asp Tyr Asn Tyr Val Ser

1 5 10

<210> 444

<211> 110

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 444

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Pro Ser Ala Ser Gly Ser Pro Gly Gln

1 5 10 15

Ser Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Asp Tyr

20 25 30

Asn Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu

35 40 45

Met Ile Tyr Glu Val Ser Lys Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe

50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Val Ser Gly Leu

65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Lys Ser Tyr Ala Gly Ser

85 90 95

Asn Asn Leu Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105 110

<210> 445

<211> 330

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 445

cagtctgccc tgactcagcc tccctccgcg tccgggtctc ctggacagtc agtcaccatc 60

tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggt gattataact atgtctcctg gtaccaacag 120

cacccaggca aagcccccaa actcatgatt tatgaggtca gtaagcggcc ctcaggggtc 180

cctgatcgct tctctggctc caagtctggc aacacggcct ccctgaccgt ctctgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc aagtcatatg caggcagcaa caatttggtg 300

ttcggcggag ggaccaaact gaccgtccta 330

<210> 446

<211> 216

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 446

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Pro Ser Ala Ser Gly Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Ser Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Asp Tyr
20 25 30

Asn Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Met Ile Tyr Glu Val Ser Lys Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Val Ser Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Lys Ser Tyr Ala Gly Ser
85 90 95

Asn Asn Leu Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln
100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu
115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr
130 135 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys
145 150 155 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr
165 170 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His
180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys

195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser

210 215

<210> 447

<211> 648

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 447

cagtctgccc tgactcagcc tccctccgcg tccgggtctc ctggacagtc agtcaccatc 60

tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggt gattataact atgtctcctg gtaccaacag 120

cacccaggca aagcccccaa actcatgatt tatgaggtca gtaagcggcc ctcaggggtc 180

cctgatcgct tctctggctc caagtctggc aacacggcct ccctgaccgt ctctgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc aagtcatatg caggcagcaa caatttggtg 300

ttcggcggag ggaccaaact gaccgtccta ggacagccaa aagcagcccc atccgtaact 360

ctgttcccac ctagttcaga ggagcttcaa gcaaacaaag ccacacttgt ttgccttatt 420

agtgattttt atcccggtgc cgtgacagtt gcctggaaag ctgatagctc accagtgaaa 480

gctggcgtgg agacaaccac accatctaaa caaagcaata acaagtatgc tgccagctca 540

tatctgagtc tcactccaga acaatggaag tctcatcggt cctatagctg tcaagtgacc 600

cacgaaggca gtaccgtcga gaagaccgtg gcaccaacag agtgtagc 648

<210> 448

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 448

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Lys Lys

1 5

<210> 449

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 449

Ala Lys Glu Gly Tyr Gly Gly Tyr Asp Gly Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 450

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 450

Asn Phe Asp Met Asp

1 5

<210> 451

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 451

Leu Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Lys Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 452

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 452

Glu Gly Tyr Gly Gly Tyr Asp Gly Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 453

<211> 120

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 453

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Leu Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Lys Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Gly Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Lys Glu Gly Tyr Gly Gly Tyr Asp Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 454

<211> 360

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 454

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt aactttgaca tggactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaggg ggctggagtg ggtggcactt atatcatatg atggaagtaa aaaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aggtgaggac acggctgtat atttctgtgc gaaagaggga 300

tatggtggct acgatggatt tgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 455

<211> 447

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 455

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe

20 25 30

Asp Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Leu Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Lys Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Gly Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Lys Glu Gly Tyr Gly Gly Tyr Asp Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125
Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
130 135 140
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
260 265 270
Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys

275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350

Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 456
<211> 1341
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 456
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt aactttgaca tggactgggt ccgccaggct 120
ccaggcaggg ggctggagtg ggtggcactt atatcatatg atggaagtaa aaaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagtctgag aggtgaggac acggctgtat atttctgtgc gaaagaggga 300

tatggtggct acgatggatt tgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

gccagcacca agggcccttc cgtgttcccc ctggcccctt gcagcaggag cacctccgaa 420

tccacagctg ccctgggctg tctggtgaag gactactttc ccgagcccgt gaccgtgagc 480

tggaacagcg gcgctctgac atccggcgtc cacacctttc ctgccgtcct gcagtcctcc 540

ggcctctact ccctgtcctc cgtggtgacc gtgcctagct cctccctcgg caccaagacc 600

tacacctgta acgtggacca caaaccctcc aacaccaagg tggacaaacg ggtcgagagc 660

aagtacggcc ctccctgccc tccttgtcct gcccccgagt tcgaaggcgg acccagcgtg 720

ttcctgttcc ctcctaagcc caaggacacc ctcatgatca gccggacacc cgaggtgacc 780

tgcgtggtgg tggatgtgag ccaggaggac cctgaggtcc agttcaactg gtatgtggat 840

ggcgtggagg tgcacaacgc caagacaaag ccccgggaag agcagttcaa ctccacctac 900

agggtggtca gcgtgctgac cgtgctgcat caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtca gcaataaggg actgcccagc agcatcgaga agaccatctc caaggctaaa 1020

ggccagcccc gggaacctca ggtgtacacc ctgcctccca gccaggagga gatgaccaag 1080

aaccaggtga gcctgacctg cctggtgaag ggattctacc cttccgacat cgccgtggag 1140

tgggagtcca acggccagcc cgagaacaat tataagacca cccctcccgt cctcgacagc 1200

gacggatcct tctttctgta ctccaggctg accgtggata agtccaggtg gcaggaaggc 1260

aacgtgttca gctgctccgt gatgcacgag gccctgcaca atcactacac ccagaagtcc 1320

ctgagcctgt ccctgggaaa g 1341

<210> 457

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 457

Thr Ser Asn Ile Gly Asn Asn Ala

1 5

<210> 458

<211> 3

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 458

Tyr Asp Tyr

1

<210> 459

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 459

Ser Thr Trp Asp Asp Gly Leu Asn Gly Val Val

1 5 10

<210> 460

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 460

Ser Gly Ser Thr Ser Asn Ile Gly Asn Asn Ala Val Asn

1 5 10

<210> 461

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 461

Tyr Asp Tyr Val Val Ser Ser

1 5

<210> 462

<211> 110

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 462

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Thr Ser Asn Ile Gly Asn Asn

20 25 30

Ala Val Asn Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45

Ile Ser Tyr Asp Tyr Val Val Ser Ser Gly Val Ser Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Ser Gly Leu Gln

65 70 75 80

Ser Ala Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ser Thr Trp Asp Asp Gly Leu

85 90 95

Asn Gly Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105 110

<210> 463

<211> 330

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 463

cagtctgtgc tgactcagcc accctcggta tctgaagccc ccaggcagag ggtcaccatc 60

tcctgttctg gaagcacctc caacatcggc aataatgctg taaactggta ccagcagctc 120

ccaggaaagg ctcccaaact cctcatctct tatgattatg tggtgtcctc aggggtctct 180

gaccgcttct caggctccaa gtctggcacc tcagcctccc tggccatcag tgggctccag 240

tctgcggatg aggctgatta ttactgttca acatgggatg acggcctgaa tggtgtggta 300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta 330

<210> 464

<211> 216

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 464

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Thr Ser Asn Ile Gly Asn Asn

20 25 30

Ala Val Asn Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45

Ile Ser Tyr Asp Tyr Val Val Ser Ser Gly Val Ser Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Ser Gly Leu Gln

65 70 75 80

Ser Ala Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ser Thr Trp Asp Asp Gly Leu

85 90 95

Asn Gly Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln

100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu

115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr

130 135 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys

145 150 155 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr

165 170 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His

180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys

195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser

210 215

<210> 465

<211> 648

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 465

cagtctgtgc tgactcagcc accctcggta tctgaagccc ccaggcagag ggtcaccatc 60

tcctgttctg gaagcacctc caacatcggc aataatgctg taaactggta ccagcagctc 120

ccaggaaagg ctcccaaact cctcatctct tatgattatg tggtgtcctc aggggtctct 180

gaccgcttct caggctccaa gtctggcacc tcagcctccc tggccatcag tgggctccag 240

tctgcggatg aggctgatta ttactgttca acatgggatg acggcctgaa tggtgtggta 300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta ggacagccaa aagcagcccc atccgtaact 360

ctgttcccac ctagttcaga ggagcttcaa gcaaacaaag ccacacttgt ttgccttatt 420

agtgattttt atcccggtgc cgtgacagtt gcctggaaag ctgatagctc accagtgaaa 480

gctggcgtgg agacaaccac accatctaaa caaagcaata acaagtatgc tgccagctca 540

tatctgagtc tcactccaga acaatggaag tctcatcggt cctatagctg tcaagtgacc 600

cacgaaggca gtaccgtcga gaagaccgtg gcaccaacag agtgtagc 648

<210> 466

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 466

Gly Gly Ala Ile Ser Ser Ser Asn Tyr Phe

1 5 10

<210> 467

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 467

Met Tyr Tyr Thr Gly Ile Thr

1 5

<210> 468

<211> 13

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 468

Ala Arg Gln Asp Gly Phe Arg Thr Gly Trp Phe Asp Pro

1 5 10

<210> 469

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 469

Ser Ser Asn Tyr Phe Trp Gly

1 5

<210> 470

<211> 16

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 470

Ser Met Tyr Tyr Thr Gly Ile Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 471

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400>

471

Gln Asp Gly Phe Arg Thr Gly Trp Phe Asp Pro
1 5 10

<210> 472

<211> 121

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 472

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ala Ile Ser Ser Ser
20 25 30

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

Trp Ile Gly Ser Met Tyr Tyr Thr Gly Ile Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Leu
65 70 75 80

Ser Leu Lys Val Asn Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Gln Asp Gly Phe Arg Thr Gly Trp Phe Asp Pro Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 473

<211> 363

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 473

cagctgcagc ttcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctggtgg cgccatcagc agtagtaatt acttttgggg ctggatccgc 120

cagtccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatgt attatactgg gatcacctac 180

tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgtag acacgtccaa gaaccaactc 240

tccctgaagg tgaattctgt gaccgccgca gacacggctg tttactactg tgcgagacaa 300

gatggattca gaacggggtg gttcgacccc tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 360

tca 363

<210> 474

<211> 448

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 474

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ala Ile Ser Ser Ser

20 25 30

Asn Tyr Phe Trp Gly Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu

35 40 45

Trp Ile Gly Ser Met Tyr Tyr Thr Gly Ile Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Leu

65 70 75 80

Ser Leu Lys Val Asn Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr

85 90 95

Cys Ala Arg Gln Asp Gly Phe Arg Thr Gly Trp Phe Asp Pro Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125
Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160
Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175
Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190
Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205
Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220
Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser

225 230 235 240
Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255
Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270
Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285
Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val

290 295 300
Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320
Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335
Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350
Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys

355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser

370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp

385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser

405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala

420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

435 440 445

<210> 475

<211> 1344

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 475

cagctgcagc ttcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctggtgg cgccatcagc agtagtaatt acttttgggg ctggatccgc 120

cagtccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatgt attatactgg gatcacctac 180

tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgtag acacgtccaa gaaccaactc 240

tccctgaagg tgaattctgt gaccgccgca gacacggctg tttactactg tgcgagacaa 300

gatggattca gaacggggtg gttcgacccc tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 360

tcagccagca ccaagggccc ttccgtgttc cccctggccc cttgcagcag gagcacctcc 420

gaatccacag ctgccctggg ctgtctggtg aaggactact ttcccgagcc cgtgaccgtg 480

agctggaaca gcggcgctct gacatccggc gtccacacct ttcctgccgt cctgcagtcc 540

tccggcctct actccctgtc ctccgtggtg accgtgccta gctcctccct cggcaccaag 600

acctacacct gtaacgtgga ccacaaaccc tccaacacca aggtggacaa acgggtcgag 660

agcaagtacg gccctccctg ccctccttgt cctgcccccg agttcgaagg cggacccagc 720

gtgttcctgt tccctcctaa gcccaaggac accctcatga tcagccggac acccgaggtg 780

acctgcgtgg tggtggatgt gagccaggag gaccctgagg tccagttcaa ctggtatgtg 840

gatggcgtgg aggtgcacaa cgccaagaca aagccccggg aagagcagtt caactccacc 900

tacagggtgg tcagcgtgct gaccgtgctg catcaggact ggctgaacgg caaggagtac 960

aagtgcaagg tcagcaataa gggactgccc agcagcatcg agaagaccat ctccaaggct 1020

aaaggccagc cccgggaacc tcaggtgtac accctgcctc ccagccagga ggagatgacc 1080

aagaaccagg tgagcctgac ctgcctggtg aagggattct acccttccga catcgccgtg 1140

gagtgggagt ccaacggcca gcccgagaac aattataaga ccacccctcc cgtcctcgac 1200

agcgacggat ccttctttct gtactccagg ctgaccgtgg ataagtccag gtggcaggaa 1260

ggcaacgtgt tcagctgctc cgtgatgcac gaggccctgc acaatcacta cacccagaag 1320

tccctgagcc tgtccctggg aaag 1344

<210> 476

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 476

Lys Leu Gly Asp Asn Tyr

1 5

<210

> 477

<211> 3

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 477

Gln Asp Thr

1

<210> 478

<211> 9

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 478

Gln Ala Trp Asp Ser Arg Thr Val Val

1 5

<210> 479

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 479

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Asn Tyr Val Cys

1 5 10

<210> 480

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 480

Gln Asp Thr Lys Arg Pro Ser

1 5

<210> 481

<211> 106

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 481

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln

1 5 10 15

Thr Ala Thr Leu Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Asn Tyr Val

20 25 30

Cys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Leu Leu Val Met Tyr

35 40 45

Gln Asp Thr Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Leu

65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Asp Ser Arg Thr Val Val

85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 482

<211> 318

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 482

tcctatgaac tgactcagcc accctccgtg tccgtgtccc caggacagac agccaccctc 60

acctgctctg gagataaatt gggggataac tatgtttgct ggtttcagca aaagccaggc 120

cagtcccctc tgttggtcat gtatcaagat accaagcggc cctcagggat ccctgagcga 180

ttctcgggct ccaactctgg gaacacagcc actctgacca tcagcgggac ccaggctttg 240

gatgaggctg actattactg tcaggcgtgg gacagccgca ctgtggtttt cggcggaggg 300

accaagctga ccgtccta 318

<210> 483

<211> 212

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 483

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln

1 5 10 15

Thr Ala Thr Leu Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Asn Tyr Val

20 25 30

Cys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Leu Leu Val Met Tyr

35 40 45

Gln Asp Thr Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Leu

65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Asp Ser Arg Thr Val Val

85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn

115 120 125

Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val

130 135 140

Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu

145 150 155 160

Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser

165 170 175

Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser

180 185 190

Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro

195 200 205

Thr Glu Cys Ser

210

<210> 484

<211> 636

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 484

tcctatgaac tgactcagcc accctccgtg tccgtgtccc caggacagac agccaccctc 60

acctgctctg gagataaatt gggggataac tatgtttgct ggtttcagca aaagccaggc 120

cagtcccctc tgttggtcat gtatcaagat accaagcggc cctcagggat ccctgagcga 180

ttctcgggct ccaactctgg gaacacagcc actctgacca tcagcgggac ccaggctttg 240

gatgaggctg actattactg tcaggcgtgg gacagccgca ctgtggtttt cggcggaggg 300

accaagctga ccgtcctagg acagccaaaa gcagccccat ccgtaactct gttcccacct 360

agttcagagg agcttcaagc aaacaaagcc acacttgttt gccttattag tgatttttat 420

cccggtgccg tgacagttgc ctggaaagct gatagctcac cagtgaaagc tggcgtggag 480

acaaccacac catctaaaca aagcaataac aagtatgctg ccagctcata tctgagtctc 540

actccagaac aatggaagtc tcatcggtcc tatagctgtc aagtgaccca cgaaggcagt 600

accgtcgaga agaccgtggc accaacagag tgtagc 636

<210> 485

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 485

Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Phe Gly

1 5

<210> 486

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 486

Ile Ser Ala Tyr Asn Gly Ile Ser

1 5

<210> 487

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 487

Ala Arg Asp Arg Ala Asn Arg Asp Ala Leu Asp Val

1 5 10

<210> 488

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 488

Ser Phe Gly Ile Thr

1 5

<210> 489

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 489

Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly Ile Ser Asn Ser Ala Gln Lys Val Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 490

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 490

Asp Arg Ala Asn Arg Asp Ala Leu Asp Val

1 5 10

<210> 491

<211> 119

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 491

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

1 5 10 15

Ala Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Phe

20 25 30

Gly Ile Thr Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly Ile Ser Asn Ser Ala Gln Lys Val

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg Ala Asn Arg Asp Ala Leu Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Lys Val Thr Val Ser Leu

115

<210> 492

<211> 357

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 492

caggttcaac tggtgcaatc tggagctgag gtgaggaagc ctggggccgc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggtta cacctttcc agctttggta tcacctggat acgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcgctt acaatggtat ctcaaactct 180

gcacagaagg tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240

atggaactga ggagcctgag atctgacgac tcggccgtat attactgtgc gagagatcgg 300

gcgaataggg atgctcttga tgtctggggc caagggacaa aggtcaccgt ctcttta 357

<210> 493

<211> 446

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 493

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

1 5 10 15

Ala Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Phe

20 25 30

Gly Ile Thr Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly Ile Ser Asn Ser Ala Gln Lys Val

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Arg Ala Asn Arg Asp Ala Leu Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Lys Val Thr Val Ser Leu Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

435 440 445

<210> 494

<211> 1338

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400

> 494

caggttcaac tggtgcaatc tggagctgag gtgaggaagc ctggggccgc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggtta cacctttcc agctttggta tcacctggat acgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcgctt acaatggtat ctcaaactct 180

gcacagaagg tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240

atggaactga ggagcctgag atctgacgac tcggccgtat attactgtgc gagagatcgg 300

gcgaataggg atgctcttga tgtctggggc caagggacaa aggtcaccgt ctctttagcc 360

agcaccaagg gcccttccgt gttccccctg gcccccttgca gcaggagcac ctccgaatcc 420

acagctgccc tgggctgtct ggtgaaggac tactttcccg agcccgtgac cgtgagctgg 480

aacagcggcg ctctgacatc cggcgtccac acctttcctg ccgtcctgca gtcctccggc 540

ctctactccc tgtcctccgt ggtgaccgtg cctagctcct ccctcggcac caagacctac 600

acctgtaacg tggaccacaa accctccaac accaaggtgg acaaacgggt cgagagcaag 660

tacggccctc cctgccctcc ttgtcctgcc cccgagttcg aaggcggacc cagcgtgttc 720

ctgttccctc ctaagcccaa ggacaccctc atgatcagcc ggacacccga ggtgacctgc 780

gtggtggtgg atgtgagcca ggaggaccct gaggtccagt tcaactggta tgtggatggc 840

gtggaggtgc acaacgccaa gacaaagccc cgggaagagc agttcaactc cacctacagg 900

gtggtcagcg tgctgaccgt gctgcatcag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtcagca ataagggact gcccagcagc atcgagaaga ccatctccaa ggctaaaggc 1020

cagccccggg aacctcaggt gtacaccctg cctcccagcc aggaggagat gaccaagaac 1080

caggtgagcc tgacctgcct ggtgaaggga ttctaccctt ccgacatcgc cgtggagtgg 1140

gagtccaacg gccagcccga gaacaattat aagaccaccc ctcccgtcct cgacagcgac 1200

ggatccttct ttctgtactc caggctgacc gtggataagt ccaggtggca ggaaggcaac 1260

gtgttcagct gctccgtgat gcacgaggcc ctgcacaatc actacaccca gaagtccctg 1320

agcctgtccc tgggaaag 1338

<210> 495

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 495

Glu Leu Gly Asp Arg Tyr

1 5

<210> 496

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 496

Ser Gly Asp Glu Leu Gly Asp Arg Tyr Ala Cys

1 5 10

<210> 497

<211> 106

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 497

Ser His Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Met Ser Val Ser Pro Gly Gln

1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Glu Leu Gly Asp Arg Tyr Ala

20 25 30

Cys Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr

35 40 45

Gln Asp Thr Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Ile Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met

65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Asp Ser Ser Thr Val Val

85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 498

<211> 318

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 498

tcccatgaac tgactcagcc accctcaatg tccgtgtccc caggacagac tgccagcatc 60

acctgctctg gagatgaatt gggggataga tatgcttgct ggtatcaaca gaagccaggc 120

cagtcccctg tactggtcat ctatcaagat accaagcggc cctcagggat ccctgagcga 180

ttctctggct ccatctctgg gaacacagcc actctgacca tcagcgggac ccaggctatg 240

gatgaggctg actattactg tcaggcgtgg gacagcagca ctgtggtatt cggcggaggg 300

accaagttga ccgtccta 318

<210> 499

<211> 212

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 499

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

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Glu Leu Gly Asp Arg Tyr Ala
20 25 30

Cys Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Gln Asp Thr Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Ile Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Asp Ser Ser Thr Val Val
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn
115 120 125

Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val

130 135 140

Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu
145 150 155 160
Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser
165 170 175
Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser
180 185 190
Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro
195 200 205

Thr Glu Cys Ser
210

<210> 500
<211> 636
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 500

tcccatgaac tgactcagcc accctcaatg tccgtgtccc caggacagac tgccagcatc 60
acctgctctg gagatgaatt gggggataga tatgcttgct ggtatcaaca gaagccaggc 120
cagtcccctg tactggtcat ctatcaagat accaagcggc cctcagggat ccctgagcga 180
ttctctggct ccatctctgg gaacacagcc actctgacca tcagcgggac ccaggctatg 240
gatgaggctg actattactg tcaggcgtgg gacagcagca ctgtggtatt cggcggaggg 300
accaagttga ccgtcctagg acagccaaaa gcagccccat ccgtaactct gttcccacct 360

agttcagagg agcttcaagc aaacaaagcc acacttgttt gccttattag tgatttttat 420
cccggtgccg tgacagttgc ctggaaagct gatagctcac cagtgaaagc tggcgtggag 480
acaaccacac catctaaaca aagcaataac aagtatgctg ccagctcata tctgagtctc 540
actccagaac aatggaagtc tcatcggtcc tatagctgtc aagtgaccca cgaaggcagt 600
accgtcgaga agaccgtggc accaacagag tgtagc 636

<210> 501
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 501

Gly Asp Ser Ile Ser Ser His Thr Tyr Trp

1 5 10

<210> 502

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 502

Met Phe Tyr Ser Gly Ser Thr

1 5

<210> 503

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 503

Ala Arg His Asn Asn Trp Gly Met Glu Asn Tyr Phe Asp Asp

1 5 10

<210> 504

<211> 7

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 504

Ser His Thr Tyr Trp Trp Gly

1 5

<210> 505

<211> 16

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 505

Ser Met Phe Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 506

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 506

His Asn Asn Trp Gly Met Glu Asn Tyr Phe Asp Asp

1 5 10

<210> 507

<211> 122

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 507

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Asp Ser Ile Ser Ser His

20 25 30

Thr Tyr Trp Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu

35 40 45

Trp Ile Gly Ser Met Phe Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Val Ile Ser Val Asp Thr Ser Arg Asn Gln Phe

65 70 75 80

Ser Leu Lys Val Arg Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Phe Tyr

85 90 95

Cys Ala Arg His Asn Asn Trp Gly Met Glu Asn Tyr Phe Asp Asp Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 508

<211> 366

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 508

cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctggtga ctccatcagt agtcatactt actggtgggg ctggatccgc 120

cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatgt tttatagtgg gagcacctac 180

tacaatccgt ccctcaagag tcgagtcgtc atatccgtag acacgtccag gaaccagttc 240

tccctgaaag tgaggtctgt gaccgccgca gacacggctg tgttttactg tgcgagacat 300

aataattggg gaatggagaa ctactttgac gactggggcc agggaaccct ggtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 509

<211> 449

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 509

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Asp Ser Ile Ser Ser His

20 25 30

Thr Tyr Trp Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu

35 40 45

Trp Ile Gly Ser Met Phe Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Val Ile Ser Val Asp Thr Ser Arg Asn Gln Phe

65 70 75 80

Ser Leu Lys Val Arg Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Phe Tyr

85 90 95

Cys Ala Arg His Asn Asn Trp Gly Met Glu Asn Tyr Phe Asp Asp Trp

100 105 110

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

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
180 185 190
Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp

195 200 205
His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr
210 215 220
Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro
225 230 235 240
Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
245 250 255
Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp

260 265 270
Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285
Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300
Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320
Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys

325 330 335
Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350
Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365
Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380
Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu

385 390 395 400
Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415
Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu

420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly

435 440 445

Lys

<210> 510

<211> 1347

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 510

cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctggtga ctccatcagt agtcatactt actggtgggg ctggatccgc 120

cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatgt tttatagtgg gagcacctac 180

tacaatccgt ccctcaagag tcgagtcgtc atatccgtag acacgtccag gaaccagttc 240

tccctgaaag tgaggtctgt gaccgccgca gacacggctg tgttttactg tgcgagacat 300

aataattggg gaatggagaa ctactttgac gactggggcc agggaaccct ggtcaccgtc 360

tcctcagcca gcaccaaggg cccttccgtg ttccccctgg ccccttgcag caggagcacc 420

tccgaatcca cagctgccct gggctgtctg gtgaaggact actttcccga gcccgtgacc 480

gtgagctgga acagcggcgc tctgacatcc ggcgtccaca cctttcctgc cgtcctgcag 540

tcctccggcc tctactccct gtcctccgtg gtgaccgtgc ctagctcctc cctcggcacc 600

aagacctaca cctgtaacgt ggaccacaaa ccctccaaca ccaaggtgga caaacgggtc 660

gagagcaagt acggccctcc ctgccctcct tgtcctgccc ccgagttcga aggcggaccc 720

agcgtgttcc tgttccctcc taagcccaag gacaccctca tgatcagccg gacacccgag 780

gtgacctgcg tggtggtgga tgtgagccag gaggaccctg aggtccagtt caactggtat 840

gtggatggcg tggaggtgca caacgccaag acaaagcccc gggaagagca gttcaactcc 900

acctacaggg tggtcagcgt gctgaccgtg ctgcatcagg actggctgaa cggcaaggag 960

tacaagtgca aggtcagcaa taagggactg cccagcagca tcgagaagac catctccaag 1020

gctaaaggcc agccccggga acctcaggtg tacaccctgc ctcccagcca ggaggagatg 1080

accaagaacc aggtgagcct gacctgcctg gtgaagggat tctacccttc cgacatcgcc 1140

gtggagtggg agtccaacgg ccagcccgag aacaattata agaccacccc tcccgtcctc 1200

gacagcgacg gatccttctt tctgtactcc aggctgaccg tggataagtc caggtggcag 1260

gaaggcaacg tgttcagctg ctccgtgatg cacgaggccc tgcacaatca ctacacccag 1320

aagtccctga gcctgtccct gggaaag 1347

<210> 511

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 511

Gln Ser Ala Asp Ser Ser Gly Ser Tyr Val Val

1 5 10

<210> 512

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 512

Ser Ala Asp Ala Leu Pro Asp Gln Tyr Gly Tyr

1 5 10

<210> 513

<211> 108

<

212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 513

Ser Tyr Ala Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln

1 5 10 15

Thr Ala Arg Ile Thr Cys Ser Ala Asp Ala Leu Pro Asp Gln Tyr Gly

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Val Leu Val Ile Tyr

35 40 45

Lys Asp Ser Glu Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Ser Ser Gly Thr Thr Val Thr Leu Thr Ile Ser Gly Val Gln Ala Glu

65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Ala Asp Ser Ser Gly Ser Tyr

85 90 95

Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 514

<211> 324

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 514

tcctatgcgc tgacacagcc accctcggtg tcagtgtccc caggacagac ggccaggatc 60

acctgctctg cagatgcatt gccagaccaa tatggttact ggtaccagca gaagccaggc 120

caggcccctg tgctggtgat atataaagac agtgagaggc cctcagggat ccctgagcgg 180

ttctctggct ccagctcagg gacaacagtc acgttgacca tcagtggagt ccaggcagaa 240

gacgaggctg actattactg tcaatcagca gacagcagtg gttcttatgt ggtattcggc 300

ggagggacca agctgaccgt ccta 324

<210> 515

<211> 214

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 515

Ser Tyr Ala Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln

1 5 10 15

Thr Ala Arg Ile Thr Cys Ser Ala Asp Ala Leu Pro Asp Gln Tyr Gly

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Val Leu Val Ile Tyr

35 40 45

Lys Asp Ser Glu Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Ser Ser Gly Thr Thr Val Thr Leu Thr Ile Ser Gly Val Gln Ala Glu

65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Ala Asp Ser Ser Gly Ser Tyr

85 90 95

Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys

100 105 110

Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln

115 120 125

Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly

130 135 140

Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly

145 150 155 160

Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala

165 170 175

Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser

180 185 190

Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val

195 200 205

Ala Pro Thr Glu Cys Ser

210

<210> 516

<211> 642

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 516

tcctatgcgc tgacacagcc accctcggtg tcagtgtccc caggacagac ggccaggatc 60

acctgctctg cagatgcatt gccagaccaa tatggttact ggtaccagca gaagccaggc 120

caggcccctg tgctggtgat atataaagac agtgagaggc cctcagggat ccctgagcgg 180

ttctctggct ccagctcagg gacaacagtc acgttgacca tcagtggagt ccaggcagaa 240

gacgaggctg actattactg tcaatcagca gacagcagtg gttcttatgt ggtattcggc 300

ggagggacca agctgaccgt cctaggacag ccaaaagcag ccccatccgt aactctgttc 360

ccacctagtt cagaggagct tcaagcaaac aaagccacac ttgtttgcct tattagtgat 420

ttttatcccg gtgccgtgac agttgcctgg aaagctgata gctcaccagt gaaagctggc 480

gtggagacaa ccacaccatc taaacaaagc aataacaagt atgctgccag ctcatatctg 540

agtctcactc cagaacaatg gaagtctcat cggtcctata gctgtcaagt gacccacgaa 600

ggcagtaccg tcgagaagac cgtggcacca acagagtgta gc 642

<210> 517

<211> 990

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 517

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 60

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 120

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 180

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 240

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc 300

aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga 360

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccct 420

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 480

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 540

agcacgtacc gggtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 600

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 660

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag 720

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 780

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 840

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 900

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 960

cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa 990

<210> 518

<211> 330

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 518

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

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60
Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65 70 75 80
Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
100 105 110
Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
115 120 125
Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
130 135 140
Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145 150 155 160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
165 170 175
Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
180 185 190
His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
195 200 205
Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
210 215 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
225 230 235 240
Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
245 250 255
Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
260 265 270
Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
275 280 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn

290 295 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

325 330

<210> 519

<211> 990

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 519

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 60

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 120

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 180

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 240

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc 300

aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga 360

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccct 420

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 480

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 540

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 600

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 660

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag 720

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 780

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 840

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 900

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 960

cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa 990

<210> 520

<211> 330

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 520

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1 5 10 15
Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30
Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60
Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65 70 75 80
Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95
Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
100 105 110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
115 120 125
Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
130 135 140
Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145 150 155 160
Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
165 170 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
180 185 190
His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
195 200 205
Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
210 215 220
Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
225 230 235 240

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr

245 250 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn

260 265 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe

275 280 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn

290 295 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

325 330

<210> 521

<211> 990

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 521

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 60

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 120

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 180

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 240

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagccc 300

aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga 360

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggacccct 420

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 480

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 540

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 600

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 660

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggaggag 720

atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 780

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 840

ctggactccg acggctcctt cttcctctat agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 900

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 960

cagaagagcc tctccctgtc cccgggtaaa 990

<210> 522

<211> 330

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 522

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

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65 70 75 80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95

Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
100 105 110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
115 120 125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
130 135 140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145 150 155 160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
165 170 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
180 185 190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn

195 200 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly

210 215 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu

225 230 235 240

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr

245 250 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn

260 265 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe

275 280 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn

290 295 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

325 330

<210> 523

<211> 990

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 523

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 60

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 120

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 180

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 240

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc 300

aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga 360

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccct 420

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 480

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 540

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 600

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 660

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag 720

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 780

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 840

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 900

cagcagggga acatcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 960

cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa 990

<210> 524

<211> 330

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 524

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

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65 70 75 80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
100 105 110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
115 120 125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
130 135 140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp

145 150 155 160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu

165 170 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu

180 185 190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn

195 200 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly

210 215 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu

225 230 235 240

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr

245 250 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn

260 265 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe

275 280 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn

290 295 300

Ile Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

325 330

<210> 525

<211> 990

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 525

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 60

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 120

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 180

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 240

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agtggagccc 300

aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cgcgggggca 360

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccct 420

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 480

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 540

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 600

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 660

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag 720

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 780

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 840

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 900

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 960

cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa 990

<210> 526

<211> 330

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 526

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys

1 5 10 15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr

20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser

50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr

65 70 75 80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys

100 105 110

Pro Ala Pro Glu Leu Ala Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro

115 120 125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys

130 135 140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp

145 150 155 160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu

165 170 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu

180 185 190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn

195 200 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly

210 215 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu

225 230 235 240

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr

245 250 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn

260 265 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe

275 280 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn

290 295 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

325 330

<210> 527

<211> 978

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 527

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag 60

agcacagccg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 120

tggaactcag gcgctctgac cagcggcgtg cacaccttcc cagctgtcct acagtcctca 180

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcaacttcgg cacccagacc 240

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagac agttgagcgc 300

aaatgttgtg tcgagtgccc accgtgccca gcaccacctg tggcaggacc gtcagtcttc 360

ctcttccccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggacccctga ggtcacgtgc 420

gtggtggtgg acgtgagcca cgaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggacggc 480

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagcca cgggaggagc agttcaacag cacgttccgt 540

gtggtcagcg tcctcaccgt tgtgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc 600

aaggtctcca acaaaggcct cccagccccc atcgagaaaa ccatctccaa aaccaaaggg 660

cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg cccccatccc gggaggagat gaccaagaac 720

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg 780

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacac ctcccatgct ggactccgac 840

ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac 900

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagagcctc 960

tccctgtctc cgggtaaa 978

<210> 528

<211> 326

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 528

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
1 5 10 15

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser

50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Asn Phe Gly Thr Gln Thr
65 70 75 80

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95

Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
100 105 110

Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
115 120 125

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
130 135 140

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
145 150 155 160

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn
165 170 175

Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp
180 185 190

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro
195 200 205

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu
210 215 220

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
225 230 235 240

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
245 250 255

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
260 265 270

Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
275 280 285

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
290 295 300

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu

305 310 315 320

Ser Leu Ser Pro Gly Lys

325

<210> 529

<211> 978

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<

400> 529

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag 60

agcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 120

tggaactcag gcgctctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 180

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgacctcca gcaacttcgg cacccagacc 240

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagac agttgagcgc 300

aaatgttgtg tcgagtgccc accgtgccca gcaccacctg tggcaggacc gtcagtcttc 360

ctcttccccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggacccctga ggtcacgtgc 420

gtggtggtgg acgtgagcca cgaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggacggc 480

atggaggtgc ataatgccaa gacaaagcca cgggaggagc agttcaacag cacgttccgt 540

gtggtcagcg tcctcaccgt cgtgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc 600

aaggtctcca acaaaggcct cccagccccc atcgagaaaa ccatctccaa aaccaaaggg 660

cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg cccccatccc gggaggagat gaccaagaac 720

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg 780

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacac ctcccatgct ggactccgac 840

ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac 900

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagagcctc 960

tccctgtctc cgggtaaa 978

<210> 530

<211> 326

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 530

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg

1 5 10 15

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr

20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser

50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Thr Ser Ser Asn Phe Gly Thr Gln Thr

65 70 75 80

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro

100 105 110

Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp

115 120 125

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp

130 135 140

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly

145 150 155 160

Met Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn

165 170 175

Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp

180 185 190

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro

195 200 205

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu

210 215 220

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn

225 230 235 240

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile

245 250 255

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
260 265 270

Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
275 280 285

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
290 295 300

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
305 310 315 320

Ser Leu Ser Pro Gly Lys
325

<210> 531

<211> 978

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 531

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag 60

agcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 120

tggaactcag gcgctctgac cagcggcgtg cacaccttcc cagctgtcct acagtcctca 180

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 240

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagac agttgagcgc 300

aaatgttgtg tcgagtgccc accgtgccca gcaccacctg tggcaggacc gtcagtcttc 360

ctcttccccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggacccctga ggtcacgtgc 420

gtggtggtgg acgtgagcca cgaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggacggc 480

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagcca cgggaggagc agttcaacag cacgttccgt 540

gtggtcagcg tcctcaccgt tgtgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc 600

aaggtctcca acaaaggcct cccagccccc atcgagaaaa ccatctccaa aaccaaaggg 660

cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg cccccatccc gggaggagat gaccaagaac 720

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg 780

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacac ctcccatgct ggactccgac 840

ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac 900

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagagcctc 960

tccctgtctc cgggtaaa 978

<210> 532

<211> 326

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 532

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
1 5 10 15

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65 70 75 80

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95

Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
100 105 110

Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
115 120 125

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
130 135 140

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
145 150 155 160

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn
165 170 175

Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp
180 185 190

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro
195 200 205

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu
210 215 220

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
225 230 235 240

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
245 250 255

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
260 265 270

Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
275 280 285

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
290 295 300

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
305 310 315 320

Ser Leu Ser Pro Gly Lys
325

<210> 533

<211> 978

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 533

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag 60

agcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 120

tggaactcag gcgctctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 180

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcaacttcgg cacccagacc 240

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagac agttgagcgc 300

aaatgttgtg tcgagtgccc accgtgccca gcaccacctg tggcaggacc gtcagtcttc 360

ctcttccccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggacccctga ggtcacgtgc 420

gtggtggtgg acgtgagcca cgaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggacggc 480

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagcca cgggaggagc agttcaacag cacgttccgt 540

gtggtcagcg tcctcaccgt cgtgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc 600

aaggtctcca acaaaggcct cccagccccc atcgagaaaa ccatctccaa aaccaaaggg 660

cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg cccccatccc gggaggagat gaccaagaac 720
caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatctc cgtggagtgg 780
gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacac ctcccatgct ggactccgac 840
ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac 900
gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagagcctc 960
tccctgtctc cgggtaaa 978

<210> 534
<211> 326
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 534

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

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Asn Phe Gly Thr Gln Thr
65 70 75 80
Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95
Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
100 105 110
Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
115 120 125

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
130 135 140
Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly

145 150 155 160

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn

165 170 175

Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp

180 185 190

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro

195 200 205

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu

210 215 220

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn

225 230 235 240

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile

245 250 255

Ser Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr

260 265 270

Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys

275 280 285

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys

290 295 300

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu

305 310 315 320

Ser Leu Ser Pro Gly Lys

325

<210> 535

<211> 981

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 535

gcttccacca agggcccatc cgtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag 60

agcacagccg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 120

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 180

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc 240

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc 300

aaatatggtc ccccatgccc atcatgccca gcacctgagt tcctgggggg accatcagtc 360

ttcctgttcc ccccaaaacc caaggacact ctcatgatct cccggacccc tgaggtcacg 420

tgcgtggtgg tggacgtgag ccaggaagac cccgaggtcc agttcaactg gtacgtggat 480

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagttcaa cagcacgtac 540

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag 600

tgcaaggtct ccaacaaagg cctcccgtcc tccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 660

gggcagcccc gagagccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccaggagga gatgaccaag 720

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctacc ccagcgacat cgccgtggag 780

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc 840

gacggctcct tcttcctcta cagcaggcta accgtggaca agagcaggtg gcaggagggg 900

aatgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac acagaagagc 960

ctctccctgt ctctgggtaa a 981

<210> 536

<211> 327

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 536

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
1 5 10 15

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr
65 70 75 80

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro

100 105 110

Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys

115 120 125

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val

130 135 140

Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp

145 150 155 160

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe

165 170 175

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

180 185 190

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu

195 200 205

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg

210 215 220

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys

225 230 235 240

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

245 250 255

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys

260 265 270

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

275 280 285

Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser

290 295 300

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser

305 310 315 320

Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

325

<210> 537

<211> 981

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 537

gcttccacca agggcccatc cgtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag 60

agcacagccg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 120

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 180

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc 240

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc 300

aaatatggtc ccccgtgccc atcatgccca gcacctgagt tcctgggggg accatcagtc 360

ttcctgttcc ccccaaaacc caaggacact ctcatgatct cccggacccc tgaggtcacg 420

tgcgtggtgg tggacgtgag ccaggaagac cccgaggtcc agttcaactg gtacgtggat 480

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagttcaa cagcacgtac 540

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcgtgcac caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag 600

tgcaaggtct ccaacaaagg cctcccgtcc tccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 660

gggcagcccc gagagccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccaggagga gatgaccaag 720

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctacc ccagcgacat cgccgtggag 780

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc 840

gacggctcct tcttcctcta cagcaggcta accgtggaca agagcaggtg gcaggagggg 900

aatgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 960

ctctccctgt ctctgggtaa a 981

<210> 538

<211> 327

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 538

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg

1 5 10 15

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr

20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser

50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr
65 70 75 80

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro
100 105 110

Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
115 120 125

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
130 135 140

Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp
145 150 155 160

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe
165 170 175

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Val His Gln Asp
180 185 190

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu
195 200 205

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
210 215 220

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys
225 230 235 240

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
245 250 255

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
260 265 270

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
275 280 285

Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser
290 295 300

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser

305 310 315 320

Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

325

<210> 539

<211> 981

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 539

gcttccacca agggcccatc cgtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag 60

agcacagccg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 120

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 180

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc 240

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc 300

aaatatggtc ccccatgccc atcatgccca gcacctgagt tcctgggggg accatcagtc 360

ttcctgttcc ccccaaaacc caaggacact ctcatgatct cccggacccc tgaggtcacg 420

tgcgtggtgg tggacgtgag ccaggaagac cccgaggtcc agttcaactg gtacgtggat 480

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagttcaa cagcacgtac 540

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag 600

tgcaaggtct ccaacaaagg cctcccgtcc tccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 660

gggcagcccc gagagccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccaggagga gatgaccaag 720

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctacc ccagcgacat cgccgtggag 780

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc 840

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcaggagggg 900

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 960

ctctccctgt ctctgggtaa a 981

<210> 540

<211> 327

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 540

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg

1 5 10 15

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr

20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser

50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr

65 70 75 80

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro

100 105 110

Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys

115 120 125

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val

130 135 140

Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp

145 150 155 160

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe

165 170 175

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

180 185 190

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu

195 200 205

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg

210 215 220

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys

225 230 235 240

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

245 250 255

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
260 265 270

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
275 280 285

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser
290 295 300

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
305 310 315 320

Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
325

<210> 541

<211> 981

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 541

gcctccacca agggcccatc cgtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag 60

agcacggccg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccagt gacggtgtcg 120

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 180

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc 240

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc 300

aaatatggtc ccccatgccc accatgccca gcgcctgaat ttgaggggggg accatcagtc 360

ttcctgttcc ccccaaaacc caaggacact ctcatgatct cccggacccc tgaggtcacg 420

tgcgtggtgg tggacgtgag ccaggaagac cccgaggtcc agttcaactg gtacgtggat 480

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagttcaa cagcacgtac 540

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag 600

tgcaaggtct ccaacaaagg cctcccgtca tcgatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 660

gggcagcccc gagagccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccaggagga gatgaccaag 720

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctacc ccagcgacat cgccgtggag 780

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc 840

gacggatcct tcttcctcta cagcaggcta accgtggaca agagcaggtg gcaggagggg 900

aatgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac acagaagagc 960

ctctccctgt ctctgggtaa a 981

<210> 542

<211> 981

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 542

gcctccacca agggacctag cgtgttccct ctcgcccccc gttccaggtc cacaagcgag 60

tccaccgctg ccctcggctg tctggtgaaa gactactttc ccgagcccgt gaccgtctcc 120

tggaatagcg gagccctgac ctccggcgtg cacacatttc ccgccgtgct gcagagcagc 180

ggactgtata gcctgagcag cgtggtgacc gtgcccagct ccagcctcgg caccaaaacc 240

tacacctgca acgtggacca caagccctcc aacaccaagg tggacaagcg ggtggagagc 300

aagtacggcc ccccttgccc tccttgtcct gcccctgagt tcgagggagg accctccgtg 360

ttcctgtttc cccccaaacc caaggacacc ctgatgatct cccggacacc cgaggtgacc 420

tgtgtggtcg tggacgtcag ccaggaggac cccgaggtgc agttcaactg gtatgtggac 480

ggcgtggagg tgcacaatgc caaaaccaag cccagggagg agcagttcaa ttccacctac 540

agggtggtga gcgtgctgac cgtcctgcat caggattggc tgaacggcaa ggagtacaag 600

tgcaaggtgt ccaacaaggg actgcccagc tccatcgaga agaccatcag caaggctaag 660

ggccagccga gggagcccca ggtgtatacc ctgcctccta gccaggaaga gatgaccaag 720

aaccaagtgt ccctgacctg cctggtgaag ggattctacc cctccgacat cgccgtggag 780

tgggagagca atggccagcc cgagaacaac tacaaaacaa cccctcccgt gctcgatagc 840

gacggcagct tctttctcta cagccggctg acagtggaca agagcaggtg gcaggagggc 900

aacgtgttct cctgttccgt gatgcacgag gccctgcaca atcactacac ccagaagagc 960

ctctccctgt ccctgggcaa g 981

<210> 543

<211> 981

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 543

gccagcacca agggcccttc cgtgttcccc ctggcccctt gcagcaggag cacctccgaa 60

tccacagctg ccctgggctg tctggtgaag gactactttc ccgagcccgt gaccgtgagc 120

tggaacagcg gcgctctgac atccggcgtc cacacctttc ctgccgtcct gcagtcctcc 180

ggcctctact ccctgtcctc cgtggtgacc gtgcctagct cctccctcgg caccaagacc 240

tacacctgta acgtggacca caaaccctcc aacaccaagg tggacaaacg ggtcgagagc 300

aagtacggcc ctccctgccc tccttgtcct gcccccgagt tcgaaggcgg acccagcgtg 360

ttcctgttcc ctcctaagcc caaggacacc ctcatgatca gccggacacc cgaggtgacc 420

tgcgtggtgg tggatgtgag ccaggaggac cctgaggtcc agttcaactg gtatgtggat 480

ggcgtggagg tgcacaacgc caagacaaag ccccgggaag agcagttcaa ctccacctac 540

agggtggtca gcgtgctgac cgtgctgcat caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag 600

tgcaaggtca gcaataaggg actgcccagc agcatcgaga agaccatctc caaggctaaa 660

ggccagcccc gggaacctca ggtgtacacc ctgcctccca gccaggagga gatgaccaag 720

aaccaggtga gcctgacctg cctggtgaag ggattctacc cttccgacat cgccgtggag 780

tgggagtcca acggccagcc cgagaacaat tataagacca cccctcccgt cctcgacagc 840

gacggatcct tctttctgta ctccaggctg accgtggata agtccaggtg gcaggaaggc 900

aacgtgttca gctgctccgt gatgcacgag gccctgcaca atcactacac ccagaagtcc 960

ctgagcctgt ccctgggaaa g 981

<210> 544

<211> 327

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 544

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg

1 5 10 15

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr

20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser

50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr

65 70 75 80

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro

100 105 110

Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys

115 120 125

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val

130 135 140

Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp

145 150 155 160

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe

165 170 175

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

180 185 190

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu

195 200 205

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg

210 215 220

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys

225 230 235 240

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

245 250 255

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys

260 265 270

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

275 280 285

Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser

290 295 300

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser

305 310 315 320

Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

325

<210> 545

<211> 981

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 545

gcctccacca agggcccatc cgtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag 60

agcacggccg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccagt gacggtgtcg 120

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 180

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc 240

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc 300

aaatatggtc ccccatgccc accatgccca gcgcctccag ttgcgggggg accatcagtc 360

ttcctgttcc ccccaaaacc caaggacact ctcatgatct cccggacccc tgaggtcacg 420

tgcgtggtgg tggacgtgag ccaggaagac cccgaggtcc agttcaactg gtacgtggat 480

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagttcaa cagcacgtac 540

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag 600

tgcaaggtct ccaacaaagg cctcccgtca tcgatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 660

gggcagcccc gagagccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccaggagga gatgaccaag 720

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctacc ccagcgacat cgccgtggag 780

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc 840

gacggatcct tcttcctcta cagcaggcta accgtggaca agagcaggtg gcaggagggg 900

aatgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac acagaagagc 960

ctctccctgt ctctgggtaa a 981

<210> 546

<211> 327

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 546

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg

1 5 10 15

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr

20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser

50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr

65 70 75 80

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro

100 105 110

Pro Val Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys

115 120 125

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val

130 135 140

Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp

145 150 155 160

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe

165 170 175

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

180 185 190

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu

195 200 205

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg

210 215 220

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys

225 230 235 240

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

245 250 255

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys

260 265 270

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

275 280 285

Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser

290 295 300

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser

305 310 315 320

Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

325

<210> 547

<211> 321

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 547

cgtacggtgg ccgctccctc cgtgttcatc ttcccacctt ccgacgagca gctgaagtcc 60

ggcaccgctt ctgtcgtgtg cctgctgaac aacttctacc cccgcgaggc caaggtgcag 120

tggaaggtgg acaacgccct gcagtccggc aactcccagg aatccgtgac cgagcaggac 180

tccaaggaca gcacctactc cctgtcctcc accctgaccc tgtccaaggc cgactacgag 240

aagcacaagg tgtacgcctg cgaagtgacc caccagggcc tgtctagccc cgtgaccaag 300

tctttcaacc ggggcgagtg t 321

<210> 548

<211> 107

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 548

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

1 5 10 15

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe

20 25 30

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln

35 40 45

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

50 55 60

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu

65 70 75 80

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser

85 90 95

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

100 105

<210> 549

<211> 321

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 549

cgaactgtgg ctgcaccatc tgtcttcatc ttcccgccat ctgatgagca gttgaaatct 60

ggaactgcct ctgttgtgtg cctgctgaat aacttctatc ccagagaggc caaagtacag 120

tggaaggtgg ataacgccct ccaatcgggt aactcccagg agagtgtcac agagcaggag 180

agcaaggaca gcacctacag cctcagcagc accctgacgc tgagcaaagc agactacgag 240

aaacacaaag tctacgccgg cgaagtcacc catcagggcc tgagctcgcc cgtcacaaag 300

agcttcaaca ggggagagtg t 321

<210> 550

<211> 107

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 550

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

1 5 10 15

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe

20 25 30

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln

35 40 45

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Glu Ser Lys Asp Ser

50 55 60

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu

65 70 75 80

Lys His Lys Val Tyr Ala Gly Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser

85 90 95

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

100 105

<210> 551

<211> 321

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 551

cgaactgtgg ctgcaccatc tgtcttcatc ttcccgccat ctgatgagca gttgaaatct 60

ggaactgcct ctgttgtgtg cctgctgaat aacttctatc ccagagaggc caaagtacag 120

cggaaggtgg ataacgccct ccaatcgggt aactcccagg agagtgtcac agagcaggag 180

agcaaggaca gcacctacag cctcagcagc accctgacgc tgagcaaagc agactacgag 240

aaacacaaag tctacgcctg cgaagtcacc catcagggcc tgagctcgcc cgtcacaaag 300

agcttcaaca ggggagagtg t 321

<210> 552

<211> 107

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 552

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
1 5 10 15

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
20 25 30

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Arg Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
35 40 45

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Glu Ser Lys Asp Ser
50 55 60

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
65 70 75 80

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
85 90 95

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
100 105

<210> 553

<211> 321

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 553

cgaactgtgg ctgcaccatc tgtcttcatc ttcccgccat ctgatgagca gttgaaatct 60

ggaactgcct ctgttgtgtg cctgctgaat aacttctatc ccagagaggc caaagtacag 120

tggaaggtgg ataacgccct ccaatcgggt aactcccagg agagtgtcac agagcaggac 180

agcaaggaca gcacctacag cctcagcagc accctgacgc tgagcaaagc agactacgag 240

aaacacaaac tctacgcctg cgaagtcacc catcagggcc tgagctcgcc cgtcacaaag 300

agcttcaaca ggggagagtg t 321

<210> 554

<211> 107

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 554

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
1 5 10 15

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
20 25 30

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
35 40 45

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
50 55 60

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
65 70 75 80

Lys His Lys Leu Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
85 90 95

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
100 105

<210> 555

<211> 321

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 555

cgaactgtgg ctgcaccatc tgtcttcatc ttcccgccat ctgatgagca gttgaaatct 60

ggaactgcct ctgttgtgtg cctgctgaat aacttctatc ccagagaggc caaagtacag 120

tggaaggtgg ataacgccct ccaatcgggt aactcccagg agagtgtcac agagcaggac 180

agcaaggaca gcacctacag cctcagcaac accctgacgc tgagcaaagc agactacgag 240

aaacacaaag tctacgcctg cgaagtcacc catcagggcc tgagctcgcc cgtcacaaag 300

agcttcaaca ggggagagtg c 321

<210> 556

<211> 107

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 556

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
1 5 10 15

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
20 25 30

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
35 40 45

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
50 55 60

Thr Tyr Ser Leu Ser Asn Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
65 70 75 80

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
85 90 95

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
100 105

<210> 557

<211> 312

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 557

cccaaggcca accccacggt cactctgttc ccgccctcct ctgaggagct ccaagccaac 60

aaggccacac tagtgtgtct gatcagtgac ttctacccgg gagctgtgac agtggcttgg 120

aaggcagatg gcagccccgt caaggcggga gtggagacga ccaaaccctc caaacagagc 180

aacaacaagt acgcggccag cagctacctg agcctgacgc ccgagcagtg gaagtcccac 240

agaagctaca gctgccaggt cacgcatgaa gggagcaccg tggagaagac agtggccccct 300

acagaatgtt ca 312

<210

> 558

<211> 104

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 558

Pro Lys Ala Asn Pro Thr Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu

1 5 10 15

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr

20 25 30

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly Ser Pro Val Lys

35 40 45

Ala Gly Val Glu Thr Thr Lys Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr

50 55 60

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His

65 70 75 80

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys

85 90 95

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser

100

<210> 559

<211> 318

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 559

ggtcagccca aggccaaccc cactgtcact ctgttcccgc cctcctctga ggagctccaa 60

gccaacaagg ccacactagt gtgtctgatc agtgacttct acccgggagc tgtgacagtg 120

gcctggaagg cagatggcag ccccgtcaag gcgggagtgg agaccaccaa accctccaaa 180

cagagcaaca acaagtacgc ggccagcagc tacctgagcc tgacgcccga gcagtggaag 240

tcccacagaa gctacagctg ccaggtcacg catgaaggga gcaccgtgga gaagacagtg 300

gcccctacag aatgttca 318

<210> 560

<211> 318

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 560

ggtcagccca aggccaaccc cactgtcact ctgttcccgc cctcctctga ggagctccaa 60

gccaacaagg ccacactagt gtgtctgatc agtgacttct acccgggagc tgtgacagtg 120

gcctggaagg cagatggcag ccccgtcaag gcgggagtgg agaccaccaa accctccaaa 180

cagagcaaca acaagtacgc ggccagcagc tacctgagcc tgacgcccga gcagtggaag 240

tcccacagaa gctacagctg ccaggtcacg catgaaggga gcaccgtgga gaagacagtg 300

gcccctacag aatgttca 318

<210> 561

<211> 106

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 561

Gly Gln Pro Lys Ala Asn Pro Thr Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser

1 5 10 15

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp

20 25 30

Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly Ser Pro

35 40 45

Val Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Lys Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn

50 55 60

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys

65 70 75 80

Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val

85 90 95

Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser

100 105

<210> 562

<211> 318

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 562

ggccagccta aggccgctcc ttctgtgacc ctgttccccc catcctccga ggaactgcag 60

gctaacaagg ccaccctcgt gtgcctgatc agcgacttct accctggcgc cgtgaccgtg 120

gcctggaagg ctgatagctc tcctgtgaag gccggcgtgg aaaccaccac cccttccaag 180

cagtccaaca acaaatacgc cgcctcctcc tacctgtccc tgaccctga gcagtggaag 240

tcccaccggt cctacagctg ccaagtgacc cacgagggct ccaccgtgga aaagaccgtg 300

gctcctaccg agtgctcc 318

<210> 563

<211> 318

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 563

ggccagccta aagctgcccc cagcgtcacc ctgtttcctc cctccagcga ggagctccag 60

gccaacaagg ccaccctcgt gtgcctgatc tccgacttct atcccggcgc tgtgaccgtg 120

gcttggaaag ccgactccag ccctgtcaaa gccggcgtgg agaccaccac accctccaag 180

cagtccaaca acaagtacgc cgcctccagc tatctctccc tgaccctga gcagtggaag 240

tcccaccggt cctactcctg tcaggtgacc cacgagggct ccaccgtgga aaagaccgtc 300

gcccccaccg agtgctcc 318

<210> 564

<211> 106

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 564

Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser

1 5 10 15

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp

20 25 30

Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro

35 40 45

Val Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn

50 55 60

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys

65 70 75 80

Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val

85 90 95

Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser

100 105

<210> 565

<211> 318

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 565

ggtcagccca aggctgcccc ctcggtcact ctgttcccgc cctcctctga ggagcttcaa 60

gccaacaagg ccacactggt gtgtctcata agtgacttct acccgggagc cgtgacagtg 120

gcctggaagg cagatagcag ccccgtcaag gcgggagtgg agaccaccac accctccaaa 180

caaagcaaca acaagtacgc ggccagcagc tatctgagcc tgacgcctga gcagtggaag 240

tcccacagaa gctacagctg ccaggtcacg catgaaggga gcaccgtgga gaagacagtg 300

gcccctacag aatgttca 318

<210> 566

<211> 312

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 566

cccaaggctg ccccctcggt cactctgttc ccaccctcct ctgaggagct tcaagccaac 60

aaggccacac tggtgtgtct cataagtgac ttctacccgg gagccgtgac agttgcctgg 120

aaggcagata gcagccccgt caaggcgggg gtggagacca ccacaccctc caaacaaagc 180

aacaacaagt acgcggccag cagctacctg agcctgacgc ctgagcagtg gaagtcccac 240

aaaagctaca gctgccaggt cacgcatgaa gggagcaccg tggagaagac agttgccccct 300

acggaatgtt ca 312

<210> 567

<211> 104

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 567

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu
1 5 10 15

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr
20 25 30

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys
35 40 45

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

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His
65 70 75 80

Lys Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys
85 90 95

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
100

<210> 568

<211> 318

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 568

ggtcagccca aggctgcccc ctcggtcact ctgttcccac cctcctctga ggagcttcaa 60

gccaacaagg ccacactggt gtgtctcata agtgacttct acccggggcc agtgacagtt 120

gcctggaagg cagatagcag ccccgtcaag gcgggggtgg agaccaccac accctccaaa 180

caaagcaaca acaagtacgc ggccagcagc tacctgagcc tgacgcctga gcagtggaag 240

tcccacaaaa gctacagctg ccaggtcacg catgaaggga gcaccgtgga gaagacagtg 300

gcccctacgg aatgttca 318

<210> 569

<211> 106

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 569

Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser
1 5 10 15

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp
20 25 30

Phe Tyr Pro Gly Pro Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro
35 40 45

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

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys
65 70 75 80

Ser His Lys Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val
85 90 95

Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
100 105

<210> 570

<211> 318

<212

> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 570

ggtcagccca aggctgcccc ctcggtcact ctgttcccac cctcctctga ggagcttcaa 60

gccaacaagg ccacactggt gtgtctcata agtgacttct acccgggagc cgtgacagtg 120

gcctggaagg cagatagcag ccccgtcaag gcgggagtgg agaccaccac accctccaaa 180

caaagcaaca acaagtacgc ggccagcagc tacctgagcc tgacgcctga gcagtggaag 240

tcccacaaaa gctacagctg ccaggtcacg catgaaggga gcaccgtgga gaagacagtg 300

gcccctacag aatgttca 318

<210> 571

<211> 106

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 571

Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser

1 5 10 15

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp

20 25 30

Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro

35 40 45

Val Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn

50 55 60

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys

65 70 75 80

Ser His Lys Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val

85 90 95

Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser

100 105

<210> 572

<211> 318

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 572

ggtcagccca aggctgcccc ctcggtcact ctgttcccgc cctcctctga ggagcttcaa 60

gccaacaagg ccacactggt gtgtctcata agtgacttct acccgggagc cgtgacagtg 120

gcctggaagg cagatagcag ccccgtcaag gcgggagtgg agaccaccac accctccaaa 180

caaagcaaca acaagtacgc ggccagcagc tacctgagcc tgacgcctga gcagtggaag 240

tcccacagaa gctacagctg ccaggtcacg catgaaggga gcaccgtgga gaagacagtg 300

gcccctacag aatgttca 318

<210> 573

<211> 318

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 573

ggtcagccca aggctgcccc atcggtcact ctgttcccgc cctcctctga ggagcttcaa 60

gccaacaagg ccacactggt gtgcctgatc agtgacttct acccgggagc tgtgaaagtg 120

gcctggaagg cagatggcag ccccgtcaac acgggagtgg agaccaccac accctccaaa 180

cagagcaaca acaagtacgc ggccagcagc tacctgagcc tgacgcctga gcagtggaag 240

tcccacagaa gctacagctg ccaggtcacg catgaaggga gcaccgtgga gaagacagtg 300

gcccctgcag aatgttca 318

<210> 574

<211> 106

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 574

Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser

1 5 10 15

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp

20 25 30

Phe Tyr Pro Gly Ala Val Lys Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly Ser Pro

35 40 45

Val Asn Thr Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn

50 55 60

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys

65 70 75 80

Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val

85 90 95

Glu Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser

100 105

<210> 575

<211> 318

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 575

ggtcagccca aggctgcccc atcggtcact ctgttcccac cctcctctga ggagcttcaa 60

gccaacaagg ccacactggt gtgtctcgta agtgacttct acccgggagc cgtgacagtg 120

gcctggaagg cagatggcag ccccgtcaag gtgggagtgg agaccaccaa accctccaaa 180

caaagcaaca acaagtatgc ggccagcagc tacctgagcc tgacgcccga gcagtggaag 240

tcccacagaa gctacagctg ccgggtcacg catgaaggga gcaccgtgga gaagacagtg 300

gcccctgcag aatgctct 318

<210> 576

<211> 106

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 576

Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser
1 5 10 15

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Val Ser Asp
20 25 30

Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly Ser Pro
35 40 45

Val Lys Val Gly Val Glu Thr Thr Lys Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn
50 55 60

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys
65 70 75 80

Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val
85 90 95

Glu Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser
100 105

<210> 577

<211> 318

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 577

ggtcagccca aggctgcccc ctcggtcact ctgttcccac cctcctctga ggagcttcaa 60

gccaacaagg ccacactggt gtgtctcgta agtgacttca acccgggagc cgtgacagtg 120

gcctggaagg cagatggcag ccccgtcaag gtgggagtgg agaccaccaa accctccaaa 180

caaagcaaca acaagtatgc ggccagcagc tacctgagcc tgacgcccga gcagtggaag 240

tcccacagaa gctacagctg ccgggtcacg catgaaggga gcaccgtgga gaagacagtg 300

gcccctgcag aatgctct 318

<210> 578

<211> 106

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 578

Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser
1 5 10 15

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Val Ser Asp
20 25 30

Phe Asn Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly Ser Pro
35 40 45

Val Lys Val Gly Val Glu Thr Thr Lys Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn
50 55 60

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys
65 70 75 80

Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val
85 90 95

Glu Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser
100 105

<210> 579

<211> 978

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 579

gcttctacca agggacccag cgtgttccct ctggctcctt gctccagatc cacctccgag 60

tctacagctg ctctgggctg cctggtcaag gactactttc ctgagcctgt gaccgtgtct 120

tggaactctg gcgctctgac atctggcgtg cacacattcc ctgctgtgct gcagtcctcc 180

ggcctgtact ctctgtcctc tgtcgtgacc gtgccttcct ctagcctggg caccaagacc 240

tacacctgta atgtggacca caagccttcc aacaccaagg tggacaagcg cgtggaatct 300

aagtacggcc ctccttgtcc tccatgtcct gctccagagt ttgaaggcgg cccttccgtg 360

tttctgttcc ctccaaagcc taaggacacc ctgatgatct ctcggacccc tgaagtgacc 420

tgcgtggtgg tggatgtgtc ccaagaggat cccgaggtgc agttcaattg gtacgtggac 480

ggcgtggaag tgcacaacgc caagaccaag cctagagagg aacagttcaa ctccacctac 540

agagtggtgt ccgtgctgac cgtgctgcac caggattggc tgaacggcaa agagtacaag 600

tgcaaggtgt ccaacaaggg cctgcctagc tccatcgaaa agaccatctc caaggccaag 660

ggccagcctc gagaacccca ggtttacacc ctgcctccaa gccaagagga aatgaccaag 720

aaccaggtgt ccctgacctg cctcgtgaag ggattctacc cctccgatat cgccgtggaa 780

tgggagtcta atggccagcc agagaacaac tacaagacaa cccctcctgt gctggactcc 840

gacggctcct tctttctgta ttcccgcctg accgtggaca agtccagatg gcaagagggc 900

aacgtgttct cctgcagcgt gatgcacgag gccctgcaca atcactacac ccagaagtcc 960

ctgtctctgt ccctgggc 978

<210> 580

<211> 326

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 580

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg

1 5 10 15

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr

20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser

50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr

65 70 75 80

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro

100 105 110

Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys

115 120 125

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val

130 135 140

Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp

145 150 155 160

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe

165 170 175

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

180 185 190

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu

195 200 205

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg

210 215 220

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys

225 230 235 240

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

245 250 255

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys

260 265 270

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

275 280 285

Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser

290 295 300

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser

305 310 315 320

Leu Ser Leu Ser Leu Gly

325