



등록특허 10-2146392



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년08월21일

(11) 등록번호 10-2146392

(24) 등록일자 2020년08월13일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C12N 9/90 (2006.01) A61K 38/52 (2006.01)

A61K 47/64 (2017.01) A61P 21/00 (2006.01)

A61P 25/08 (2006.01) A61P 25/28 (2006.01)

C12N 15/52 (2006.01) C12N 15/62 (2006.01)

(52) CPC특허분류

C12N 9/90 (2013.01)

A61K 38/52 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2019-0068387

(22) 출원일자 2019년06월11일

심사청구일자 2019년06월11일

(56) 선행기술조사문헌

JP2010527618 A*

(뒷면에 계속)

(73) 특허권자

한림대학교 산학협력단

강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교(옥천동)

(72) 발명자

최수영

강원도 춘천시 서부대성로 327, 105동 706호 (후평동, 동아아파트)

박진서

강원도 춘천시 서부대성로 327, 105동 1404호 (후평동, 동아아파트)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

강성혜

전체 청구항 수 : 총 6 항

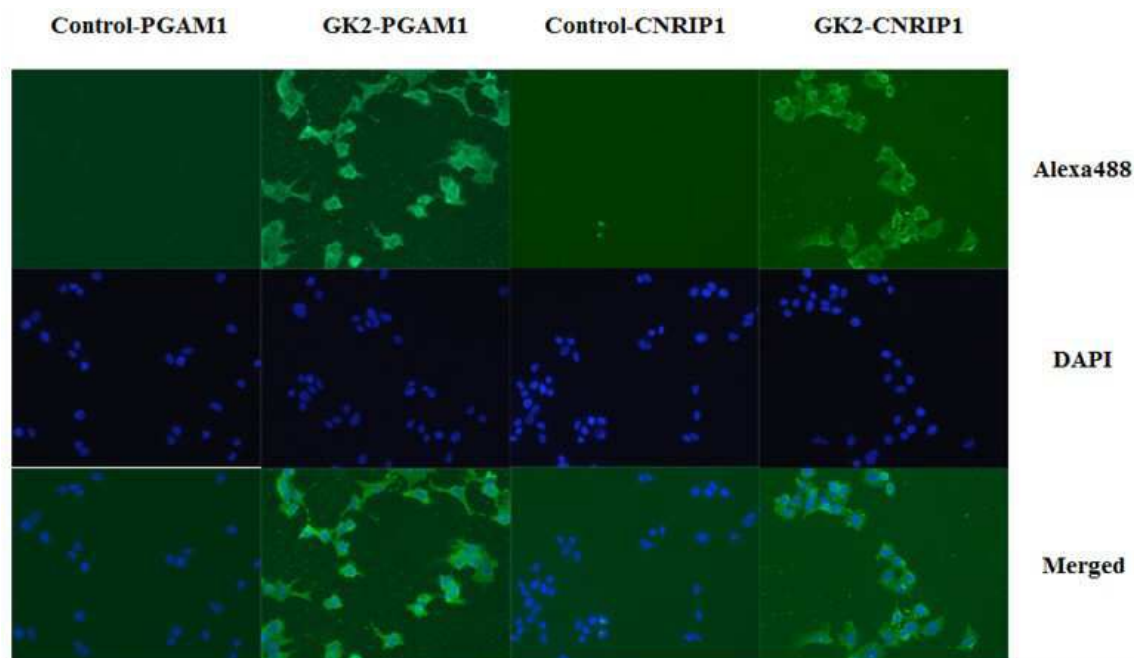
심사관 : 최성호

(54) 발명의 명칭 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 융합단백질 및 이를 포함하는 약학 조성물

(57) 요약

본 발명이 해결하고자 하는 과제: 좀 더 효율적으로 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1을 세포 또는 조직 내로 운반하여 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 결핍으로 인한 증상인 중추 신경계 질환, 근육통, 경련, 근육 피사 등의 증상이나 질환을 예방 또는 치료할 수 있는 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 융합단백질 및 이를 포함하는 약학 조

(뒷면에 계속)

대표도 - 도6

성물을 제공하려는 것이다.

과제의 해결 수단: 상기 과제를 해결하기 위하여 수많은 후보 펩타이드를 선정하여 시험한 결과, 본 발명자들은 사람 아데노신 수용체 A2a (ADORA2A) 유래 18개 아미노산으로 구성된 펩타이드 및 이를 기본 서열로 하여 몇 개의 서열이 치환, 추가 또는 결실된 변형서열이 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 단백질과 결합되어 이 단백질을 세포, 조직 등 생체 내로 원활하게 투과시킬 수 있음을 밝혔다. 이 융합단백질, 이를 코딩하는 올리고뉴클레오타이드 또는 벡터를 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 결핍성 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물로 응용할 수 있다.

(52) CPC특허분류

A61K 47/64 (2017.08)
A61P 21/00 (2018.01)
A61P 25/08 (2018.01)
A61P 25/28 (2018.01)
C12N 15/52 (2013.01)
C12N 15/62 (2013.01)
C12Y 504/02 (2013.01)
C07K 2319/10 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌

KR1020040075236 A
 Muscle Nerve.,34(5):572-576(2006.11.)*
 JP2018504896A
 J Nutr.,138(3):519-525(2008.3.)
 Arch Neurol.,66(3):394-398(2009.3.)
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(72) 발명자

한규형

강원도 춘천시 새청말길 26, 107동 1402호 (강변코아루아파트, 우두동)

이근욱

서울특별시 동작구 동작대로39길 22, 113동 805호 (동작동, 이수힐스테이트)

박종국

강원도 춘천시 후석로 325, 104동 802호 (후평동, 춘천더샵아파트)

음원식

강원도 춘천시 후석로 325, 포스코더샵아파트 112동 802호 (후평동)

최연주

충청북도 옥천군 청성면 궁촌길 20-16

황인구

서울특별시 관악구 관악로 1 C동 402호 (봉천동, 서울대학교수아파트122)

김우석

서울특별시 관악구 관악로 285, 104동 706호 (봉천동, 성현동아아파트)

김대원

강원도 강릉시 교동광장로 138-12, 302동 201호

권현정

강원도 강릉시 경강로2015번안길 7

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2019R1A6A1A11036849

부처명 교육부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 대학중점연구소 지원사업

연구과제명 단백질 침투기술 기반 퇴행성 뇌질환 치료용 융합단백질 실용화 연구

기 여 율 1/1

주관기관 한림대학교

연구기간 2019.06.01 ~ 2020.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

아래 (가) 내지 (라) 중 선택된 1종으로서, 아미노산 16 내지 31개로 이루어지며, 화물분자와 결합하여 포유류의 세포 내 또는 조직 내로 화물분자를 수송하는 세포 침투성 펩타이드에 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1이 융합된 세포 침투성 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 융합단백질.

(가) $R_1R_2R_3R_4R_5R_6R_7$,

(단, R_1 은 Y, R, RR, RRR, RRRR, RY, RRY, RRRY 중 선택된 1종, R_2 는 A 및 R 중 선택된 1종, R_3 은 Y 및 R 중 선택된 1종이며, R_4 는 I 및 R 중 선택된 1종, R_5 는 I 및 R 중 선택된 1종, R_6 은 R, R_7 은 S, R, RR, RRR, RRRR, SR, SRR, SRRR 중 선택된 1종),

(나) $R_8REFRQTFRKR_9$,

(단, R_8 은 RKKRRQRRRYAYRI, RKKRRQRRRI, RKKRRQRR 및 YAYRI 중 선택된 1종, R_9 는 IIRS, IIRKKRRQRRR 및 KRRQRRR 중 선택된 1종),

(다) $R_{10}RQTFRKIIRS$

(단, R_{10} 은 KETWWETWWTEWSQPKKKRKV 서열 중 연속되는 19개 이상의 아미노산임),

(라) $YAYRIREFR_{10}$

(단, R_{10} 은 KETWWETWWTEWSQPKKKRKV 서열 중 연속되는 19개 이상의 아미노산임).

청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 세포 침투성 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 융합단백질은 서열번호 49 내지 서열번호 71 중 선택된 1종임을 특징으로 하는 세포 침투성 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 융합단백질.

청구항 3

청구항 1에 있어서,

상기 세포 침투성 펩타이드와 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1의 융합은 공유결합에 의한 것임을 특징으로 하는 세포 침투성 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 융합단백질.

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

청구항 1 내지 청구항 3 중 어느 한 항의 세포 침투성 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 융합단백질을 코딩하는 재조합 폴리뉴클레오타이드.

청구항 9

청구항 8에 있어서,

세포 침투성 펩타이드를 코딩하는 올리고뉴클레오타이드 서열은 서열번호 72 내지 서열번호 94 중 선택된 1종임을 특징으로 하는 세포 침투성 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 융합단백질을 코딩하는 재조합 폴리뉴클레오타이드.

청구항 10

삭제

청구항 11

청구항 8의 세포 침투성 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 융합단백질을 코딩하는 재조합 폴리뉴클레오타이드를 포함하는 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 융합단백질 발현 벡터.

청구항 12

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 융합단백질 및 이를 포함하는 약학 조성물에 관한 것으로서, 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1을 새로운 세포 침투성 펩타이드에 융합하여 세포 침투 효율이 높은 융합단백질을 제조하고, 이를 근육통, 경련, 근육 피사 또는 미오글로빈뇨증 예방 또는 치료 용도의 약학 조성물로 제조하여 응용하는 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 단백질 전달기술이란 단백질 수송 도메인 (Protein Transduction Domain; PTD) 또는 세포 침투성 펩타이드 (Cell penetrating Peptide; CPP)라 불리며 대개 5~30개의 아미노산으로 구성된 펩타이드를 단백질이나 유전자 등의 고분자와 융합하여 포유류 세포, 조직, 혈액 등 생체 안으로 손쉽게 전달할 수 있는 새로운 개념의 전달 시스템이다. 비록 구체적인 메커니즘은 아직 정확히 밝혀지지 않았지만, 단백질 전달기술은 치료용 단백질을 인 비트로와 인 비보로 세포 또는 조직 내로 전달하는데 많이 사용되어 왔으며 매우 다양한 단백질 수송 도메인이 알려져 있다.

[0003] 수많은 단백질 수송 도메인 중 널리 알려진 것은 세포투과성 HIV-Tat 펩타이드로서, 서열은 RKKRRQRRR을 포함하며, 다양한 치료용 단백질의 연구에 사용되고 있다. 또한, Pep-1 펩타이드를 이용하여 자연상태의 이형 단백질을 세포 내로 운반할 수 있음이 밝혀졌다. Pep-1 펩타이드는 21개의 아미노산(KETWWETWWTEW SQP KKRRKV)으로 이루어져 있고, 세 개의 도메인 즉, 소수성 도메인, 스펜서, 친수성 도메인을 갖고 있다. 지금까지, Pep-1 펩타이드를 이용한 연구에서는 Pep-1 펩타이드에 외부 단백질을 공유결합으로 융합하여 세포에 투여하였을 경우 단

백질을 세포 내로 자연상태로 운반할 수 있다는 것이 밝혀졌다.

[0004] 그 외에도 단백질 수송 도메인으로 널리 알려진 것은 올리고라이신, 올리고아르기닌, 올리고(라이신+아르기닌) 등을 들 수 있다.

[0006] 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 (phosphoglycerate mutase 1; 이하 "PGAM1"과 혼용함)은 해당과정에서 촉매작용을 하는 효소이며, 3-포스포글리세레이트를 2-포스포글리세레이트로 전환한다. 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 결핍 환자는 정신 지체 및 발작과 같은 중추 신경계 증상을 경험할 수 있다. 또한, 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1이 결핍되면 근육통, 경련, 근육 괴사, 미오글로빈뇨증 (myoglobinuria), 운동 불내증 (exercise intolerance), 근위부 근육 약화와 같은 증상이 나타날 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명의 목적은 좀 더 효율적으로 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1을 세포 또는 조직 내로 운반하여 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 결핍으로 인한 증상인 중추 신경계 질환, 근육통, 경련, 근육 괴사 등의 증상이나 질환을 예방 또는 치료할 수 있는 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 융합단백질 및 이를 포함하는 약학 조성물을 제공하려는 것이다.

과제의 해결 수단

[0010] 상기 과제를 해결하기 위하여 본 발명자들은 세포 침투성 펩타이드로서 수많은 후보 펩타이드를 선정하여 시험한 결과, 본 발명자들은 사람 아데노신 수용체 A2a (ADORA2A) 유래 18개 아미노산으로 구성된 펩타이드 (이하, 본 발명에서 "GK2"로 칭함) 및 이를 기본 서열로 하여 몇 개의 서열이 치환, 추가 또는 결실된 변형서열이 단백질 등의 고분자를 세포, 조직, 혈액 등의 생체 내로 원활하게 투과시킬 수 있음을 밝히고, 이 세포 침투성 펩타이드에 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1을 융합하여 세포 침투성 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 융합단백질을 생산하였다. 세포 침투성 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 융합단백질은 세포 내로 원활히 투과하였고, 세포 내에서 활성을 나타내었다.

[0012] 본 발명은

[0013] (가) $R_1R_2R_3R_4R_5R_6R_7$,

[0014] (단, R_1 은 Y, R, RR, RRR, RRRR, RY, RRY, RRRY 중 선택된 1종, R_2 는 A 및 R 중 선택된 1종, R_3 은 Y 및 R 중 선택된 1종이며, R_4 는 I 및 R 중 선택된 1종, R_5 는 I 및 R 중 선택된 1종, R_6 은 R, R_7 은 S, R, RR, RRR, RRRR, SR, SRR, SRRR 중 선택된 1종),

[0015] (나) $R_8REFRQTFKRK_9$,

[0016] (단, R_8 은 RKKRRQRRRYAYRI, RKKRRQRRRI, RKKRRQRR 및 YAYRI 중 선택된 1종, R_9 는 IIRS, IIRKKRRQRRR 및 KRRQRRR 중 선택된 1종),

[0017] (다) $R_{10}RQTFRKIIRS$

[0018] (단, R_{10} 은 KETWWETWWTEWSQPKKKRKV 서열 중 연속되는 19개 이상의 아미노산임),

[0019] (라) $YAYRIREFR_{10}$

[0020] (단, R_{10} 은 KETWWETWWTEWSQPKKKRKV 서열 중 연속되는 19개 이상의 아미노산임),

[0021] 위 (가) 내지 (라) 중 선택된 1종으로서, 아미노산 16 내지 31개로 이루어지며, 화물분자와 결합하여 포유류의 세포 내 또는 조직 내로 화물분자를 수송하는 세포 침투성 펩타이드와 결합한 세포 침투성 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 융합단백질에 관한 것이다.

[0022] 또한, 본 발명은 상기 세포 침투성 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 융합단백질이 서열번호 49 내지 서열번호 71 중 선택된 1종임을 특징으로 한다. 다만, 이 아미노산 서열들은 예시적일 뿐 세포 침투성 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 융합단백질 종류가 이에 한정되는 것이 아님은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진

자에게 자명하다.

- [0023] 또한, 본 발명은 상기 세포 침투성 펩타이드와 포스포글리세레이트 뉴테이즈 1 융합단백질의 결합이 공유결합임을 특징으로 한다.
- [0024] 또한, 본 발명은 상기 세포 침투성 포스포글리세레이트 뉴테이즈 1 융합단백질을 포함하는 포스포글리세레이트 뉴테이즈 1 결핍성 질환 예방용 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것이다.
- [0025] 포스포글리세레이트 뉴테이즈 1 결핍성 질환 또는 증세로는 정신 지체 및 발작과 같은 중추 신경계 질환, 그리고 고, 근육통, 경련, 근육 피사, 미오글로빈뇨증 (myoglobinuria), 운동 불내증 (exercise intolerance), 근위부 근육 약화 등을 예시로 들 수 있다.
- [0026] 또한, 본 발명은 상기 세포 침투성 포스포글리세레이트 뉴테이즈 1 융합단백질을 코딩하는 재조합 폴리뉴클레오타이드에 관한 것이다.
- [0027] 또한, 본 발명은 상기 재조합 폴리뉴클레오타이드가 서열번호 72 내지 94 중 선택된 1종임을 특징으로 한다. 다만, 이 폴리뉴클레오타이드 서열들은 예시적일 뿐 세포 침투성 포스포글리세레이트 뉴테이즈 1 융합단백질을 코딩하는 재조합 폴리뉴클레오타이드 종류가 이에 한정되는 것이 아님은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 자명하다.
- [0028] 또한, 본 발명은 상기 세포 침투성 포스포글리세레이트 뉴테이즈 1 융합단백질을 코딩하는 재조합 폴리뉴클레오타이드를 포함하는 포스포글리세레이트 뉴테이즈 1 결핍성 질환 예방용 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것이다.
- [0029] 또한, 본 발명은 세포 침투성 포스포글리세레이트 뉴테이즈 1 융합단백질을 코딩하는 재조합 폴리뉴클레오타이드를 포함하는 융합단백질 발현 벡터에 관한 것이다.
- [0030] 또한, 본 발명은 상기 융합단백질 발현 벡터를 포함하는 포스포글리세레이트 뉴테이즈 1 결핍성 질환 예방용 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것이다.
- [0031] 본 발명의 세포 침투성 포스포글리세레이트 뉴테이즈 1 융합단백질, 이를 코딩하는 올리고뉴클레오타이드 또는 이 올리고뉴클레오타이드를 포함하는 벡터를 유효성분으로 함유하는 약학 조성물은 약제학적 분야에서 통상적으로 허용되는 담체와 함께 배합하여 통상적인 방법에 의해 피부 외용제, 경구, 스프레이, 패치 또는 주사 등 다양한 형태로 제형화할 수 있다. 예를 들면 경구용 조성물로는 정제 및 젤라틴 캡슐이 있으며, 이들은 활성 성분 이외에도 희석제(예: 락토스, 텍스트로스, 수크로스, 만니톨, 솔비톨, 셀룰로즈 및/또는 글리신), 활탁제(예: 실리카, 텔크, 스테아르산 및 그의 마그네슘 또는 칼슘염 및/또는 폴리에틸렌 글리콜)를 함유하고, 정제는 또한 결합제(예: 마그네슘 알루미늄 실리케이트, 전분 페이스트, 젤라틴, 메틸셀룰로즈, 나트륨 카복시메틸셀룰로즈 및/또는 폴리비닐피롤리돈)를 함유하며, 경우에 따라서 붕해제(예: 전분, 한천, 알긴산 또는 그의 나트륨염) 또는 비등 혼합물 및/또는 흡수제, 착색제, 향미제 및 감미제를 함유하는 것이 바람직하다. 주사용 조성물은 등장성 수용액 또는 현탁액이 바람직하고, 언급한 조성물은 멸균되고/되거나 보조제(예: 방부제, 안정화제, 습윤제 또는 유화제 용액 촉진제, 삼투압 조절을 위한 염/또는 완충제)를 함유한다. 또한, 이들은 기타 치료적으로 유용한 물질을 함유할 수 있다.
- [0032] 이와 같이 제조된 약학 제제는 목적하는 바에 따라 경구로 투여하거나, 비경구 방식 즉, 정맥 내, 피하, 복강 내 투여 또는 국소적용할 수 있다. 용량은 일일 투여량 0.0001~100mg/kg을 1 내지 수회에 나누어 투여할 수 있다. 특정 환자에 대한 투여용량 수준은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 투여시간, 투여방법, 배설율, 질환의 중증도 등에 따라 변화될 수 있다.

발명의 효과

- [0034] 본 발명의 새로운 세포 침투성 펩타이드와 융합한 세포 침투성 포스포글리세레이트 뉴테이즈 1 융합단백질은 세포 내로 용이하게 침투할 수 있다.
- [0035] 또한, 본 발명의 새로운 세포 침투성 포스포글리세레이트 뉴테이즈 1 융합단백질은 세포 내에서 세포 보호 활성을 나타내므로, 융합단백질, 이를 코딩하는 올리고뉴클레오타이드 또는 이 올리고뉴클레오타이드를 포함하는 벡터를 포스포글리세레이트 뉴테이즈 1 결핍성 질환 또는 증세에 대한 예방 또는 치료용 약학 조성물로 이용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0037] 도 1은 pET-15b 벡터 상에 GK2 발현 벡터를 구축하는 것을 도시한 것이다. 합성 GK2 올리고머는 *NdeI* 부위에 클로닝하였고, 사람 PGAM1 (Phosphoglycerate mutase 1) cDNA는 pET-15b의 *XhoI* 및 *BamHI* 부위에 클로닝하였다.
- 도 2는 pET-15b 벡터 상에 GK2 발현 벡터를 구축하는 것을 도시한 것이다. 합성 GK2 올리고머는 *NdeI* 부위에 클로닝하였고, 사람 CNRIP1 (CB1 cannabinoid receptor-interacting protein 1) cDNA는 pET-15b의 *XhoI* 및 *BamHI* 부위에 클로닝하였다.
- 도 3은 GK2 서열이 pET-15b 벡터 내의 *NdeI* 부위에 삽입된 것을 나타낸다.
- 도 4A는 세포를 Pep-1-PGAM1 융합단백질, GK2-PGAM1 융합단백질 또는 TAT-PGAM1 융합단백질로 20분간 처리한 후 세포 도입된 단백질 수준을 웨스턴 블롯 분석한 결과이다. 도 4B는 세포도입 시험 후 대조군 PGAM1 단백질, GK2-PGAM1 융합단백질, 대조군 CNRIP1 단백질 및 GK2-CNRIP1 융합단백질을 웨스턴 블롯 분석한 결과이다.
- 도 5는 세포 도입된 Pep-1-PGAM1 융합단백질, GK2-PGAM1 융합단백질 및 TAT-PGAM1 융합단백질의 세포 내 위치와 수준을 공초점 형광현미경으로 촬영한 것이다.
- 도 6은 세포 도입된 GK2-PGAM1 융합단백질 또는 GK2-CNRIP1 융합단백질의 세포내 위치와 수준을 공초점 형광현미경으로 촬영한 것이다.
- 도 7은 세포 도입된 GK2-PGAM1 융합단백질 또는 GK2-CNRIP1 융합단백질의 산화 스트레스에 대한 보호 효과를 시험한 결과이다. 세포를 5 μ M의 GK2-PGAM1 융합단백질, GK2-CNRIP1 융합단백질, 대조군 PGAM1 단백질 또는 대조군 CNRIP1 단백질로 1시간 동안 처리한 다음 100 μ M H₂O₂로 1시간 동안 처리하였다. 그 후 MTT 분석법으로 세포 생존율을 평가하였다.
- 도 8a, 도 8b 및 도 8c는 세포 투과된 GK2-PGAM1 융합단백질의 세포 내 위치와 수준을 공초점 형광현미경으로 시험한 결과이다. 융합단백질의 중간 숫자는 표 1에 기재한 단백질 수송 도메인 번호이다.
- 도 9는 산화 스트레스에 대한 세포 도입된 GK2-PGAM1 융합단백질의 보호 효과를 나타낸다. 세포 생존율은 MTT 분석법으로 평가하였다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0038] 아래에서는 구체적인 실시예를 들어 본 발명의 구성을 좀 더 자세히 설명한다. 그러나, 본 발명의 범위가 실시예의 기재에만 한정되는 것이 아님은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 자명하다.
- [0040] <방법>
- [0041] **1. 세포 배양**
- [0042] 마우스 운동뉴런-유사 하이브리드 세포주인 NSC34 세포는 한림대학교 자연과학대학으로부터 분양받아 배양하였다. 세포 배양액은 DMEM 배지에 10% 우태혈청 (fetal bovine serum; FBS)과 항생물질용액 (100units/ml 페니실린, 100 μ g/ml 스트렙토마이신)을 첨가하여 조제하였다. NSC34 세포는 위의 배양액을 사용하여 37℃, 95% 습도, 5% CO₂가 유지되는 조건에서 배양하였고, 세포가 배양접시에 70-80% 유착되었을 때 트립신-EDTA를 처리하여 계대 배양하였다.
- [0044] **2. 재조합 GK2 구축**
- [0045] 다음의 올리고뉴클레오타이드를 사용하여 37℃에서 2시간 어닐링하였다.
- [0046] 센스 올리고뉴클레오타이드(서열번호 47):
- [0047] tatgtacgcctaccgtatccgcgagttccgccagacctccgcaagatcattcgagccca,
- [0048] 안티센스 올리고뉴클레오타이드(서열번호 48):
- [0049] tatggctgcgaatgatcttgccgaaggtctggcggaactcgcgatcggtaggcgtaca.
- [0050] 이후 pET-15b 벡터의 *Nde I* 부위를 절단하고, 위에서 제조한 GK2 코딩 올리고뉴클레오타이드 쌍을 연결하였다. 재조합된 GK2를 대장균 *Escherichia coli* 균주 Top10에 형질전환하였다. 형질전환된 세포에서 분리한 DNA는 다

음의 프라이머를 사용하여 PCR로 증폭하였다.

[0051] 정방향 프라이머: T7, 역방향 프라이머: T7 종결자 (terminator).

[0052] GK2 벡터의 *Bam*HI 과 *Xho* I 부위를 절단하여 PGAM1 (Phosphoglycerate mutase 1) 또는 CNRIP1 (CB1 cannabinoid receptor-interacting protein 1) 유전자를 연결하였다.

[0054] 3. 재조합 GK2의 발현 및 정제

[0055] 재조합된 GK2 플라스미드를 *Escherichia coli* 균주 BL21에 형질전환하였다. 형질전환된 세포를 100 µg/ml 앰피실린이 포함된 100ml LB 배지에서 37℃, 180rpm의 조건으로 6시간 배양한 후, 0.5mM IPTG (isopropyl-β-D-thiogalactoside)를 첨가하여 30℃, 120 rpm으로 16시간 배양하였다. 회수한 세포를 초음파 처리하고 원심분리하여 상층액만 분리하고 Ni²⁺-니트릴로트리아세트산 세파로즈 친화 크로마토그래피 컬럼을 사용하여 정제하였다. 단백질 농도는 소 혈청 알부민 (BSA)으로 표준화하고 단백질 정량분석 키트를 사용하여 정량하였다.

[0057] 4. NSC34 세포 내로 GK2 융합단백질 형질도입

[0058] NSC34 세포를 60mm 플레이트에 분주하여 37℃, 95% 습도, 5% CO₂ 조건에서 배양하였다. GK2의 세포 침투성을 알아보기 위해 같은 농도 (5 µM)의 PEP-1-PGAM1 융합단백질, TAT-PGAM1 융합단백질, GK2-PGAM1 융합단백질을 각각 20분 동안 처리하였다. 또한, 세포 침투성 펩타이드 GK2의 세포 침투성이 임의의 단백질에서 나타난다는 것을 확인하기 위해 동일한 농도의 다른 단백질인 GK2-CNRIP1 융합단백질을 20분 동안 처리하였다. 배양된 세포를 PBS (phosphate buffer saline)로 행구어내고 단백질을 추출하기 위해 RIPA 용균완충액을 넣고 원심분리 (4℃, 12,000rpm, 10min)하여 상층액에 대해 단백질 정량하였다.

[0060] 5. 웨스턴 블롯 분석

[0061] 50 µg의 단백질을 5X 시료 완충액과 혼합하여 2분간 끓여 단백질 시료를 준비한 다음 15% 미니 젤 SDS-PAGE (sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis)를 이용하여 분자량에 따라 분리하였다. 전기영동이 끝난 후 나이트로셀룰로스 막에 옮기고, 막의 블로킹은 5% 탈지유가 포함된 TBS-T (pH 7.5, 25mM Tris-Cl, 150mM NaCl, 0.1% Tween 20)로 상온에서 1시간 동안 실시하였다. 단백질의 발현을 측정하기 위해 1차 항체 (항-히스티딘 프로브)를 1:1,000으로 TBS-T에 희석하여 상온에서 1시간 반응시킨 후 TBS-T로 세정하였다. 2차 항체로는 HRP (horse radish peroxidase)가 결합된 항-토끼 IgG를 1:10,000으로 TBS-T에 희석하여 상온에서 1시간 반응시켰다. TBS-T로 세척 후 검출 시약을 이용하여 각 단백질의 발현량을 확인하였다.

[0063] 6. 형광현미경 분석

[0064] 24 웰 플레이트에 글라스 커버 슬립을 각각 넣고 그 위에 세포를 분주하여 24시간 동안 배양하였다. 5 µM의 Pep-1-PGAM1 융합단백질, TAT-PGAM1 융합단백질, GK2-PGAM1 융합단백질 또는 GK2-CNRIP1 융합단백질을 2시간 동안 NSC34 세포에 형질도입한 후, 배양배지를 제거하고 PBS로 3번 행구어내었다. 각 웰에 4% 파라포름알데하이드를 넣고 5분 동안 세포를 고정한 후, PBS를 넣어 짧게 세 번 세척하였다. 3% BSA, 0.1% Triton X-100가 포함된 PBS (PBS-BT)에 실온에서 40분 동안 블로킹 및 투과 가능하도록 한 후, PBS-BT로 3번 세척하였다. His-probe 1차 항체는 1:2,000으로 희석하고 상온에서 1시간 동안 배양하였다. 2차 항체 (Alexa Fluor 488)는 1:10,000으로 희석하고 어둡게 하여 1시간 동안 반응시키고, PBS-BT로 5분 동안 3번 세척하였다. 웰에서 글라스 커버 슬립을 분리하여 가장자리 부분의 물기를 제거하고 올렸다. 공초점 형광현미경으로 관찰하고 영상분석기를 이용하여 형광 발현을 확인하였다.

[0066] <결과>

[0067] 결과 1: GK2 융합단백질의 모식도와 정제

[0068] 세포 침투성 펩타이드를 발현하기 위하여 GK2 올리고뉴클레오타이드 (tacgcctac cgtatccgcg agttccgccagaccttcgcg aagatcattc gcagc)를 pET-15b 플라스미드 *Nde*I 부위에 클로닝하였다 [도 3]. 세포 침투성 펩타이드 GK2의 세포 침투 효율을 확인하기 위해 pET-15b 플라스미드의 *Xho*I 및 *Bam*HI 부위에 PGAM1 (Phosphoglycerate mutase 1) cDNA [도 1] 또는 CNRIP1 (CB1 cannabinoid receptor-interacting protein 1) cDNA [도 2]를 클로닝하였다. 대조군 벡터는 pET-15b 플라스미드에 PGAM1 또는 CNRIP1만을 클로닝하였다. 융합단백질 발현 후 Ni²⁺-니트릴로트리아세트산 세파로즈 친화 크로마토그래피 컬럼을 사용하여 정제하였고, 이를 SDS-PAGE로 확인하였다 [도 1, 도 2].

[0070] **결과 2: GK2 융합단백질의 세포 도입**

[0071] GK2의 세포 투과 효율을 알아보기 위하여 동일한 농도 (5 μ M)의 PEP-1-PGAM1 융합단백질, GK2-PGAM1 융합단백질 또는 Tat-PGAM1 융합단백질을 NSC34 세포에 20분 동안 처리하였다. 이후 세포 투과 수준은 웨스턴 블롯팅으로 분석하였다. 세포 내 융합단백질 수준은 GK2-PGAM1 융합단백질이 가장 높았고, 그에 비해 TAT-PGAM1 융합단백질은 약 90%, PEP-1-PGAM1 융합단백질은 약 38%의 세포 투과 수준을 보였다 [도 4의 A]. 대조군 PGAM1 단백질은 세포로 투과되지 않았다.

[0072] 세포 침투성 펩타이드 GK2가 임의의 단백질과 융합하여 세포로 침투한다는 것을 증명하기 위하여, 두 종류의 단백질 PGAM1과 CNRIP1에 세포 침투성 펩타이드 GK2를 융합하여 제조한 GK2-PGAM1 융합단백질과 GK2-CNRIP1 융합단백질을 동일한 농도 (5 μ M)로 세포에 20분간 처리하였다. 단백질 종류에 따른 세포 투과 효율은 차이가 있지만, 두 종류의 단백질은 NSC34 세포로 원활하게 투과되었다 [도 4의 B].

[0073] 세포로 도입된 PEP-1-PGAM1 융합단백질, GK2-PGAM1 융합단백질 또는 TAT-PGAM1 융합단백질의 위치를 알아보기 위해 각 융합단백질이 투과된 세포를 DAPI와 Alexa Fluor 488-결합 2차 항체로 면역염색하였다. 대조군 PGAM1 단백질은 NSC34 세포에서 관찰되지 않았다. 이와 상이하게 PEP-1-PGAM1 융합단백질, GK2-PGAM1 융합단백질 또는 TAT-PGAM1 융합단백질은 형광 현미경에 의해 세포질에서 주로 검출되었고, 핵에서도 검출되었다 [도 5]. 또한, GK2-PGAM1 융합단백질은 PEP-1-PGAM1 융합단백질과 TAT-PGAM1 융합단백질에 비해 높은 강도의 형광 신호가 관찰되었다. 이는 GK2-PGAM1 융합단백질의 세포 투과 효율이 가장 높음을 시사한다.

[0074] 또한, 임의의 단백질과 융합하여 투과한 GK2의 세포 내 위치를 위와 같은 방법으로 알아보았다. GK2-PGAM1 융합단백질과 GK2-CNRIP1 융합단백질은 주로 세포질에서 검출되었으며, 핵에서도 검출되었다 [도 6].

[0076] **결과 3: 산화 스트레스에 대한 GK2 융합단백질의 효과**

[0077] 세포로 투과된 GK2 융합단백질이 산화 스트레스에 대해 보호 효과를 갖는지 알아보았다. 일정한 농도 (5 μ M)의 GK2-PGAM1 융합단백질, GK2-CNRIP1 융합단백질, 대조군 PGAM1 단백질, 대조군 CNRIP1 단백질을 1시간 동안 처리한 후 100 μ M H₂O₂로 1시간 동안 처리하였다. 그 후 MTT 분석법으로 세포 생존율을 평가하였다 [도 7]. H₂O₂를 처리한 세포의 세포 생존율은 대조군 세포에 비해 약 60%까지 감소하였다. GK2-PGAM1과 GK2-CNRIP1을 전처리한 세포의 생존율은 약 80%와 88%까지 증가하였다. 이와 비교하여, 대조군 PGAM1 단백질과 대조군 CNRIP1 단백질은 H₂O₂에 의한 세포 사멸에 대해 보호효과가 없었다.

[0079] **결과 4: GK2 세포 침투성 펩타이드에 따른 융합단백질의 세포 도입 및 산화 스트레스에 대한 효과**

[0080] GK2 펩타이드 서열 (RAYRIREFRQTFRKIIRS)에 하나 이상의 펩타이드가 치환 또는 추가된 GK2 유도체 펩타이드 (GK2-1 ~ GK2-21)를 표 1에 나타내었다. 세포를 투과한 GK2 유도체 펩타이드와 PGAM1 융합단백질의 세포 내 위치를 확인하기 위해 위와 같은 방법으로 면역염색을 실시하였다. GK2 후보 단백질들도 세포질과 핵에서 검출되었다. 그 중 세포 투과 효율이 좋은 8개를 선별하여 도 8에 나타내었다.

[0081] 산화 스트레스에 대한 GK2 유도체 펩타이드와 융합한 융합단백질의 세포 보호 효과를 알아보기 위해 위와 같은 방법으로 MTT 분석을 실시하였다. H₂O₂에 의해 60%까지 감소한 세포 생존율이 GK2 후보 단백질과 PGAM1 단백질을 융합한 융합단백질을 전처리한 경우 최소 72%에서 최대 87%까지 증가하였다 [도 9]. GK2-PGAM1 융합단백질의 경우 세포 생존율은 88%까지 증가하였다.

[0082] 아래 표 1은 본 발명의 세포 침투성 펩타이드 중 구체적인 예 23종의 아미노산 서열이며, 표의 순서대로 각각 서열번호 1 내지 23이 된다. 또한, 아래 표 2는 본 발명의 세포 침투성 펩타이드 중 구체적인 예 23종을 코딩하는 뉴클레오타이드 서열이며, 표의 순서대로 각각 서열번호 24 내지 46이 된다. 이들 세포 침투성 펩타이드의 아미노산 서열 (서열번호 1~23)과 이들 세포 침투성 펩타이드를 코딩하는 올리고뉴클레오타이드 서열 (서열번호 24~46)은 대표적인 예시일 뿐 세포 침투성 펩타이드의 아미노산 서열 및 이를 코딩하는 올리고뉴클레오타이드 서열이 이에 한정되지 않음은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 자명하다.

[0083] 또한, 아래 표 1의 GK2 내지 GK2-21 세포 침투성 펩타이드와 결합한 세포 침투성 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 융합단백질의 아미노산 서열은 순서대로 각각 서열번호 49 내지 71이고, 이들 세포 침투성 포스포글리세레이트 뮤테이즈 1 융합단백질을 코딩하는 재조합 올리고뉴클레오타이드 서열은 순서대로 각각 서열번호 72 내지 94로 서열목록에 나타내었다.

[0084] 이들 융합단백질 아미노산 서열과 재조합 올리고뉴클레오타이드 서열은 대표적인 예시일 뿐 세포 침투성 포스포

글리세레이트 뉴테이즈 1 융합단백질의 아미노산 서열 및 이 융합단백질을 코딩하는 재조합 올리고뉴클레오타이드 서열이 이에 한정되지 않음은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 자명하다.

표 1

[0086]

Name	Peptide sequence
GK2	YAYRIREFRQTFRKI IRS
GK2-0	RAYRIREFRQTFRKI IRS
GK2-1	RRYRIREFRQTFRKI IRS
GK2-2	RRRIREFRQTFRKI IRS
GK2-3	YAYRIREFRQTFRKI IRR
GK2-4	YAYRIREFRQTFRKI RRR
GK2-5	YAYRIREFRQTFRKRRRR
GK2-6	YARRIREFRQTFRKI IRS
GK2-7	YAYRIREFRQTFRKI RRS
GK2-8	YAYRIREFRQTFRKI IRS
GK2-9	RYAYRIREFRQTFRKI IRS
GK2-10	RRYAYRIREFRQTFRKI IRS
GK2-11	RRRYAYRIREFRQTFRKI IRS
GK2-12	YAYRIREFRQTFRKI IRSR
GK2-13	YAYRIREFRQTFRKI IRSRR
GK2-14	YAYRIREFRQTFRKI IRSRRR
GK2-15	RKKRRQRRRYAYRIREFRQTFRKI IRS
GK2-16	RKKRRQRRRIREFRQTFRKI IRS
GK2-17	RKKRRQRRREFRQTFRKI IRS
GK2-18	YAYRIREFRQTFRKI IRKKRRQRRR
GK2-19	YAYRIREFRQTFRKRRRR
GK2-20	KETWWETWWTEWSQPKKKRQVQTFRKI IRS
GK2-21	YAYRIREFKETWWETWWTEWSQPKKKRKV

표 2

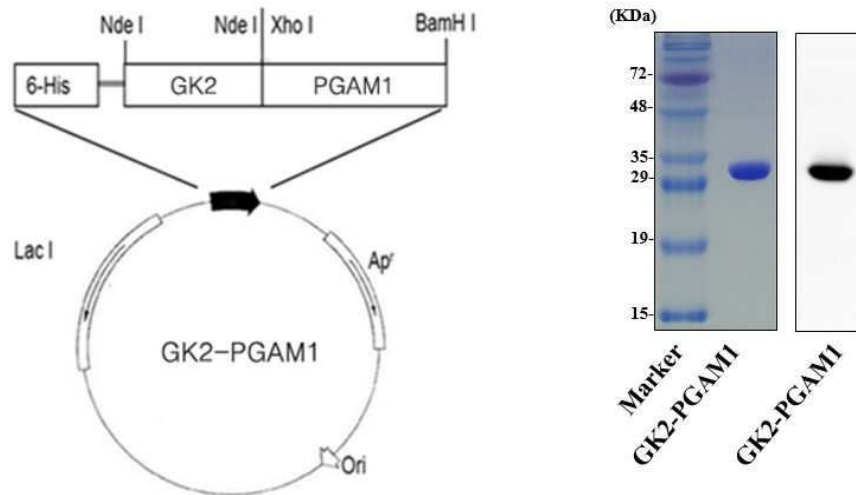
[0087]

Name	Nucleotide sequence
GK2	tac gcc tac cgt atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag atc att cgc agc
GK2-0	cgc gcc tac cgt atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag atc att cgc agc
GK2-1	cgc cgt tac cgt atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag atc att cgc agc
GK2-2	cgc cgt cgc cgt atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag atc att cgc agc
GK2-3	tac gcc tac cgt atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag atc att cgc cgc
GK2-4	tac gcc tac cgt atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag atc cgt cgc cgc
GK2-5	tac gcc tac cgt atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag cgc cgt cgc cgc
GK2-6	tac gcc cgc cgt atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag atc att cgc agc
GK2-7	tac gcc tac cgt atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag atc cgc cgc agc
GK2-8	tac gcc tac cgt atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag cgc att cgc agc
GK2-9	cgc tac gcc tac cgt atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag atc att cgc agc
GK2-10	cgc cgt tac gcc tac cgt atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag atc att cgc agc
GK2-11	cgc cgt cgc tac gcc tac cgt atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag atc att cgc agc
GK2-12	tac gcc tac cgt atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag atc att cgc agc cgc
GK2-13	tac gcc tac cgt atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag atc att cgc agc cgc cgt
GK2-14	tac gcc tac cgt atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag atc att cgc agc cgc cgt cgc
GK2-15	agg aag aag cgg aga cag cga cga aga tac gcc tac cgt atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag atc att cgc agc
GK2-16	agg aag aag cgg aga cag cga cga aga atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag atc att cgc agc
GK2-17	agg aag aag cgg aga cag cga cga aga gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag atc att cgc agc
GK2-18	tac gcc tac cgt atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag atc att cgc aag aag cgg aga cag cga cga aga
GK2-19	tac gcc tac cgt atc cgc gag ttc cgc cag acc ttc cgc aag aag cgg aga cag cga cga aga

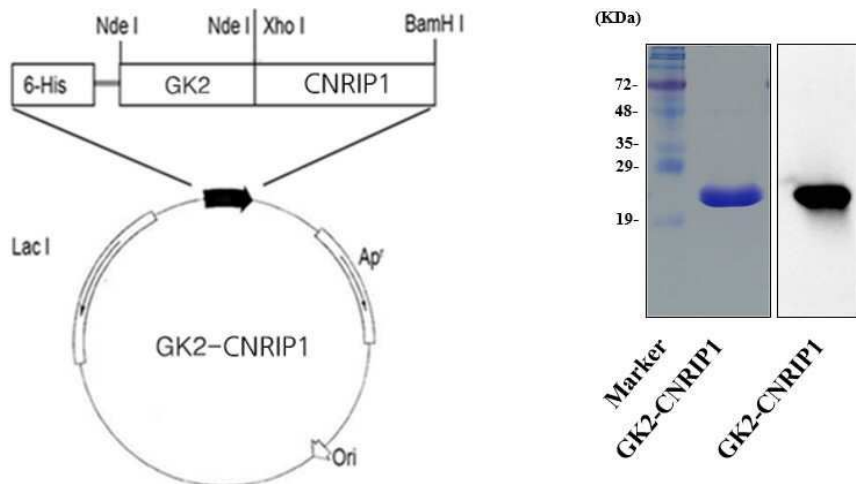
GK2-20	aaa gaa acc tgg tgg gaa acc tgg tgg acc gaa tgg tct cag ccg aaa aaa aaa cgt aaa gtg cgc cag acc ttc cgc aag atc att cgc agc
GK2-21	tac gcc tac cgt atc cgc gag ttc aaa gaa acc tgg tgg gaa acc tgg tgg acc gaa tgg tct cag ccg aaa aaa aaa cgt aaa gtg

도면

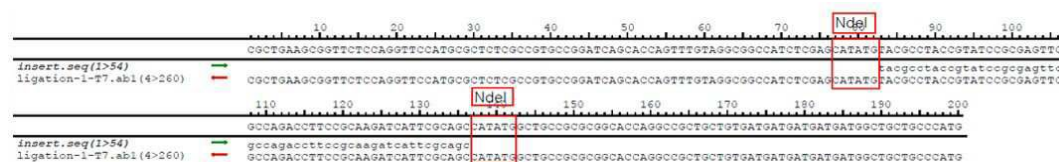
도면1



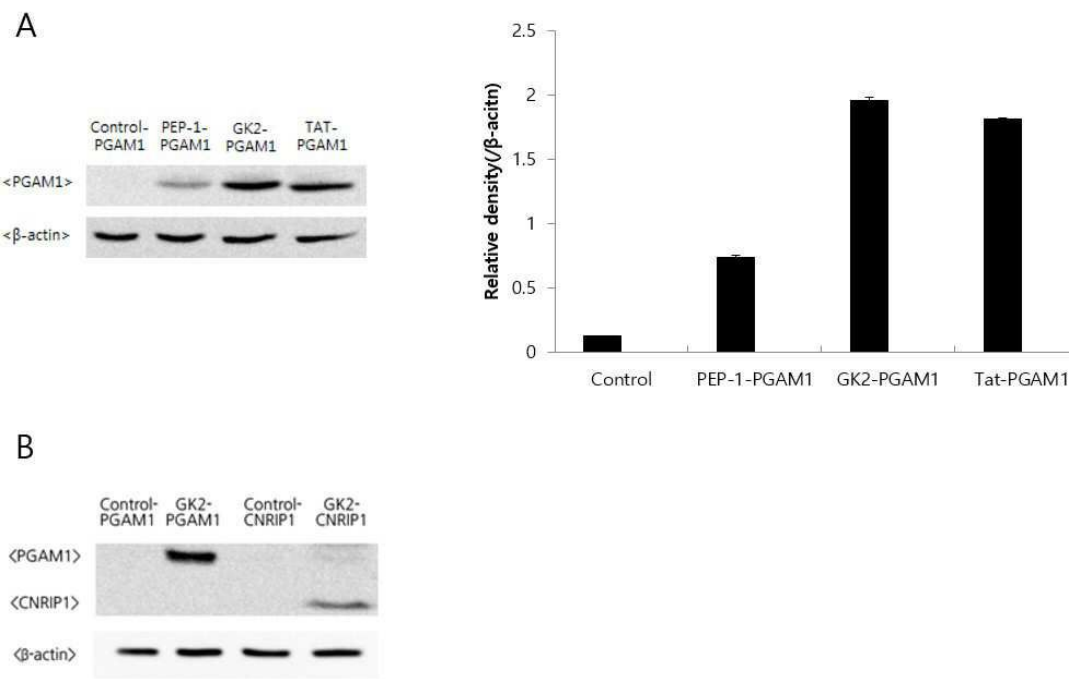
도면2



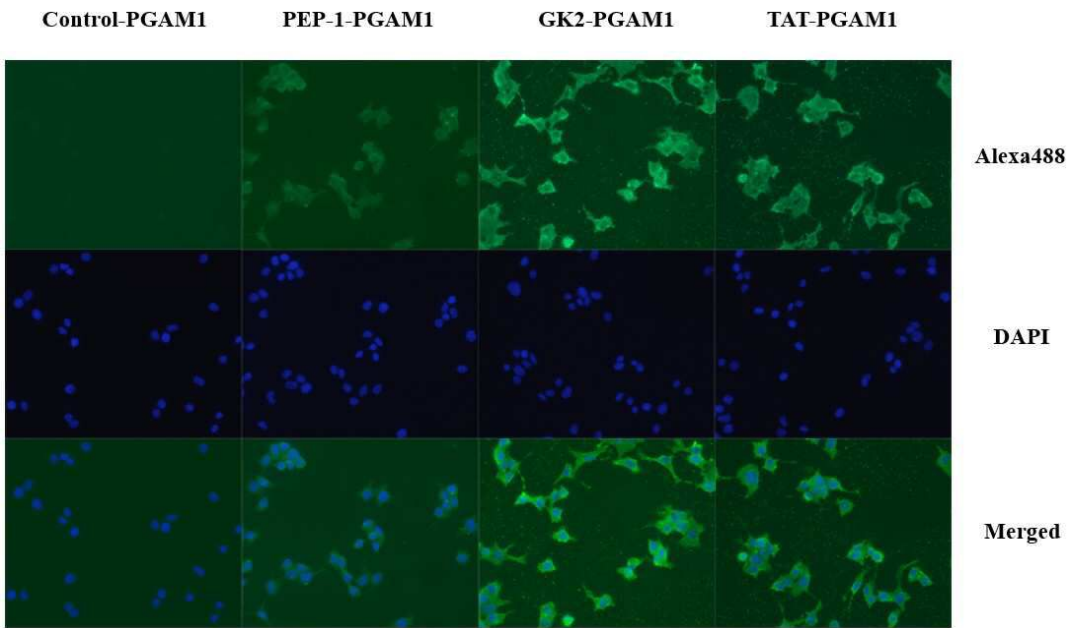
도면3



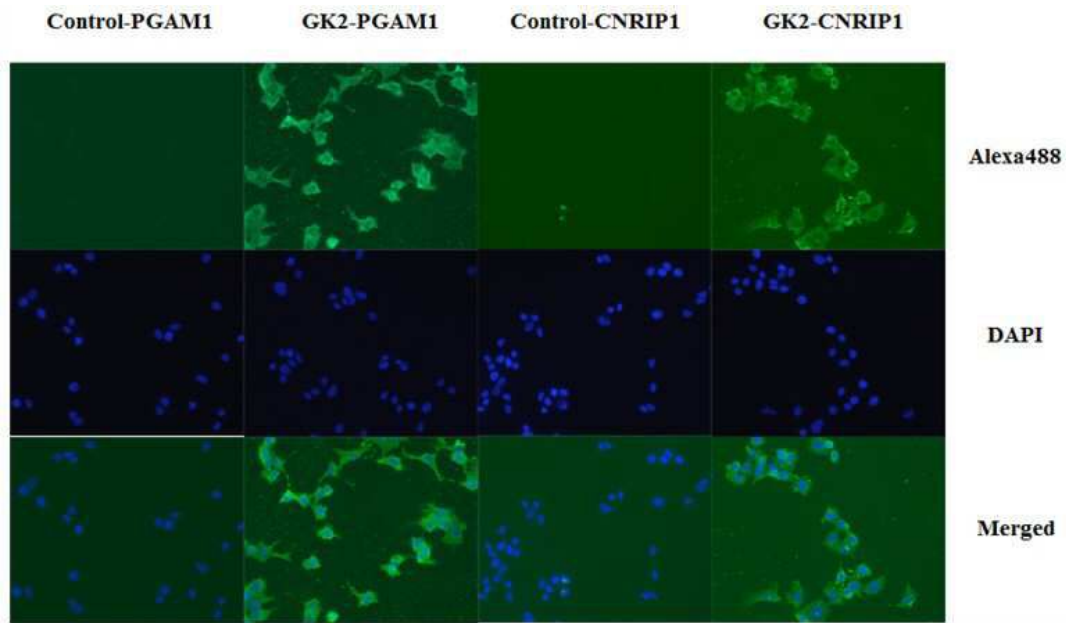
도면4



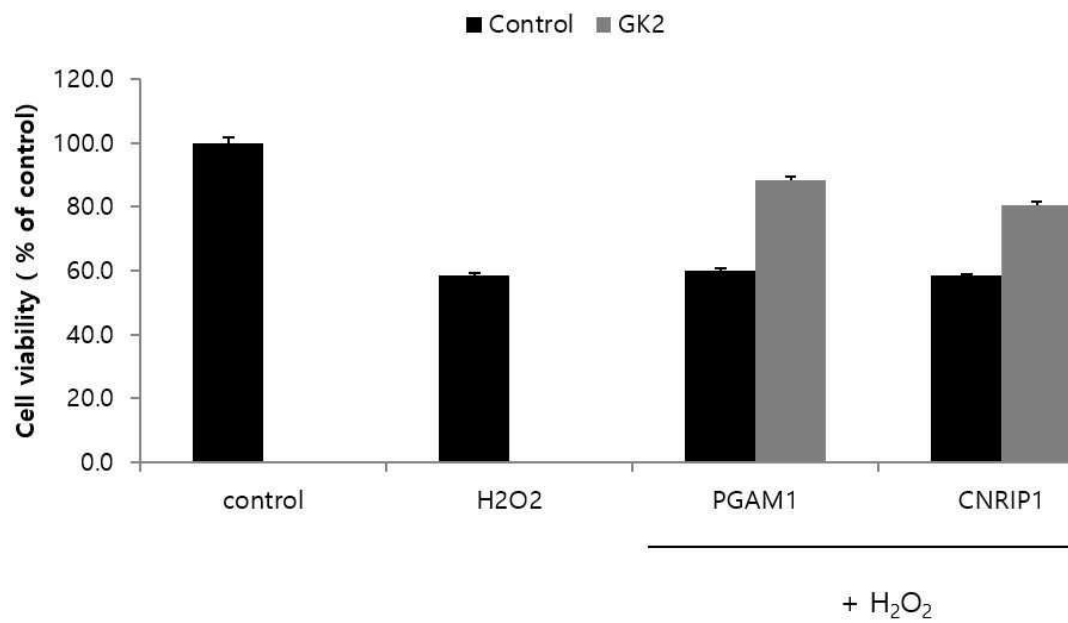
도면5



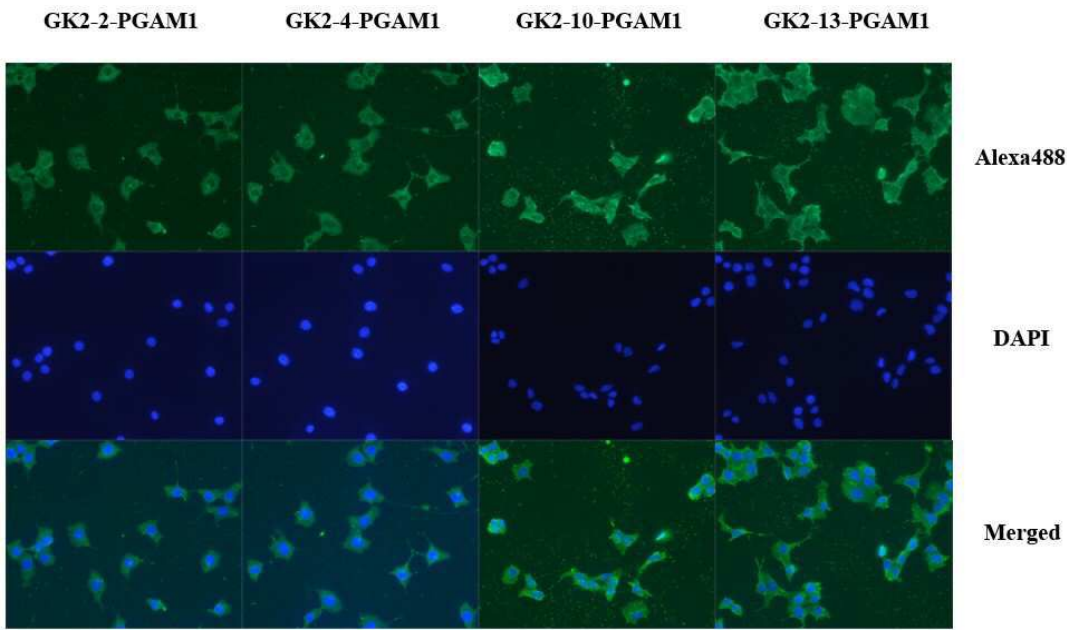
도면6



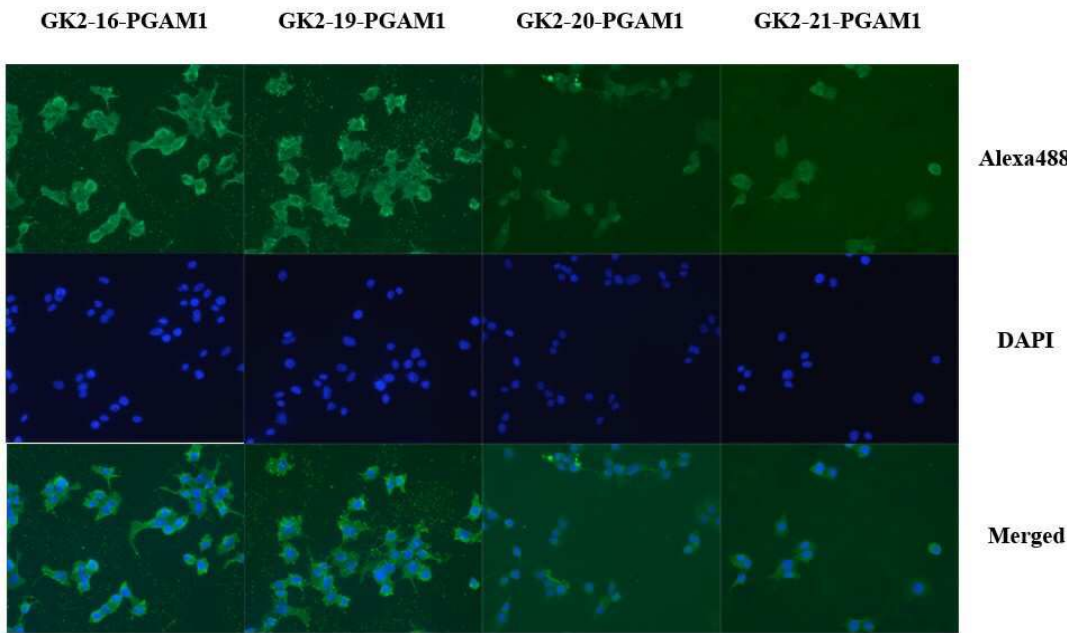
도면7



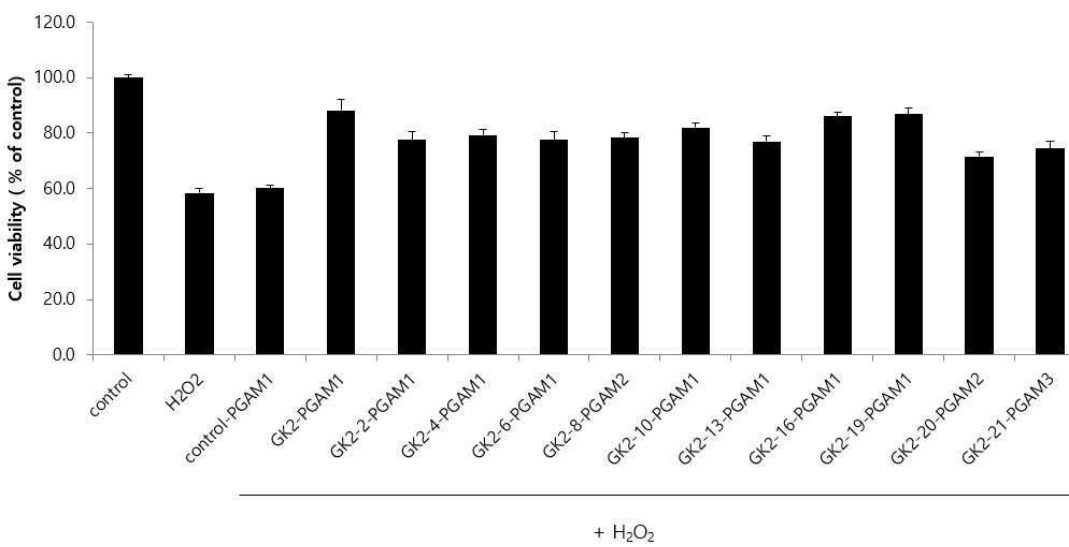
도면8a



도면8b



도면9



서열 목록

- <110> Industry Academic Cooperation Foundation, Hallym University
- <120> Cell-penetrating phosphoglycerate mutase 1 fusion protein and pharmaceutical Composition containing thereof
- <130> HallymU-SYCHOI-GK2-PGAM1-190509
- <160> 94
- <170> KoPatent In 3.0
- <210> 1
- <211> 18
- <212> PRT
- <213> Homo Sapiens
- <400> 1

Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile

1 5 10 15

Arg Ser

<210

> 2

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> novel cell-penetrating peptide

<400> 2

Arg Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile
 1 5 10 15

Arg Ser

<210> 3

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> novel cell-penetrating peptide

<400> 3

Arg Arg Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile
 1 5 10 15

Arg Ser

<210> 4

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> novel cell-penetrating peptide

<400> 4

Arg Arg Arg Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile
 1 5 10 15

Arg Ser

<210> 5

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> novel cell-penetrating peptide

<400> 5

Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile
 1 5 10 15

Arg Arg

<210> 6
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> novel cell-penetrating peptide
 <400> 6
 Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Arg
 1 5 10 15
 Arg Arg

<210> 7
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> novel cell-penetrating peptide
 <400> 7
 Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Arg Arg
 1 5 10 15
 Arg Arg

<210> 8
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> novel cell-penetrating peptide
 <400> 8
 Tyr Ala Arg Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile
 1 5 10 15
 Arg Ser

<210> 9
 <211> 18
 <212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> novel cell-penetrating peptide

<400> 9

Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Arg

1 5 10 15

Arg Ser

<210> 10

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> novel cell-penetrating peptide

<400> 10

Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Arg Ile

1 5 10 15

Arg Ser

<210> 11

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> novel cell-penetrating peptide

<400> 11

Arg Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile

1 5 10 15

Ile Arg Ser

<210> 12

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> novel cell-penetrating peptide

<400> 12

Arg Arg Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys

1 5 10 15

Ile Ile Arg Ser

20

<210> 13

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> novel cell-penetrating peptide

<400> 13

Arg Arg Arg Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg

1 5 10 15

Lys Ile Ile Arg Ser

20

<210> 14

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> novel cell-penetrating peptide

<400> 14

Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile

1 5 10 15

Arg Ser Arg

<210> 15

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> novel cell-penetrating peptide

<400> 15

Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile

1 5 10 15

Arg Ser Arg Arg

20

<210> 16

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> novel cell-penetrating peptide

<400> 16

Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile

1 5 10 15

Arg Ser Arg Arg Arg

20

<210> 17

<211> 27

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> novel cell-penetrating peptide

<400> 17

Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu

1 5 10 15

Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile Arg Ser

20

25

<210> 18

<211> 23

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> novel cell-penetrating peptide

<400> 18

Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr

1 5 10 15

Phe Arg Lys Ile Ile Arg Ser

20

<210> 19

<211> 21

<212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> novel cell-penetrating peptide
 <400> 19
 Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg
 1 5 10 15
 Lys Ile Ile Arg Ser
 20

<210> 20
 <211> 25
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223>

novel cell-penetrating peptide
 <400> 20
 Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile
 1 5 10 15
 Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg
 20 25

<210> 21
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> novel cell-penetrating peptide
 <400> 21

Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Lys Arg
 1 5 10 15

Arg Gln Arg Arg Arg
 20

<210> 22
 <211> 31
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> novel cell-penetrating peptide

<400> 22
 Lys Glu Thr Trp Trp Glu Thr Trp Trp Thr Glu Trp Ser Gln Pro Lys
 1 5 10 15
 Lys Lys Arg Lys Val Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile Arg Ser
 20 25 30
 <210> 23
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> novel cell-penetrating peptide

<400> 23
 Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Lys Glu Thr Trp Trp Glu Thr Trp
 1 5 10 15
 Trp Thr Glu Trp Ser Gln Pro Lys Lys Lys Arg Lys Val
 20 25
 <210> 24
 <211> 54
 <212> DNA
 <213> Homo Sapiens
 <400> 24
 tacgcctacc gtatccgcga gttccgccag accttcgcga agatcattcg cagc 54
 <210> 25
 <211> 54
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> cell-penetrating peptide coding sequence

<400> 25
 cgcgctacc gtatccgcga gttccgccag accttcgcga agatcattcg cagc 54
 <210> 26
 <211> 54
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> cell-penetrating peptide coding sequence

<400> 26
cgccgttacc gtatccgcga gttccgccag accttccgca agatcattcg cagc 54

<210> 27
<211> 54
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> cell-penetrating peptide coding sequence
<400> 27
cgccgtcgcc gtatccgcga gttccgccag accttccgca agatcattcg cagc 54

<210> 28
<211> 54
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> cell-penetrating peptide coding sequence
<400> 28
tacgcctacc gtatccgcga gttccgccag accttccgca agatcattcg ccgc 54

<210> 29
<211> 54
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> cell-penetrating peptide coding sequence
<400> 29
tacgcctacc gtatccgcga gttccgccag accttccgca agatccgtcg ccgc 54

<210> 30
<211> 54
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> cell-penetrating peptide coding sequence
<400> 30
tacgcctacc gtatccgcga gttccgccag accttccgca agcgcgctcg ccgc 54

<210> 31
<211> 54
<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> cell-penetrating peptide coding sequence

<400> 31

tacgccccgc gtatccgcga gttccgccag accttccgca agatcattcg cagc 54

<210> 32

<211> 54

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> cell-penetrating peptide coding sequence

<400> 32

tacgcctacc gtatccgcga gttccgccag accttccgca agatccgccg cagc 54

<210> 33

<211> 54

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> cell-penetrating peptide coding sequence

<400> 33

tacgcctacc gtatccgcga gttccgccag accttccgca agcgattcg cagc 54

<210> 34

<211> 57

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> cell-penetrating peptide coding sequence

<400> 34

cgctacgcct accgtatccg cgagttccgc cagaccttc gcaagatcat tcgcagc 57

<210> 35

<211> 60

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> cell-penetrating peptide coding sequence

<400> 35

cgccgttacg cctaccgtat ccgcgagttc cgccagacct tccgaagat cattcgagc 60

60

<210> 36
 <211> 63
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> cell-penetrating peptide coding sequence
 <400> 36
 cgccgtcgt acgcctaccg tatccgcgag ttccgccaga ctttcgcaa gatcattcgc 60

 agc 63
 <210> 37
 <211> 57
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> cell-penetrating peptide coding sequence
 <400> 37
 tacgcctacc gtatccgcga gttccgccag accttcgca agatcattcg cagccgc 57
 <210> 38
 <211> 60
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> cell-penetrating peptide coding sequence
 <400> 38
 tacgcctacc gtatccgcga gttccgccag accttcgca agatcattcg cagccgccgt 60

 60
 <210> 39
 <211> 63
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> cell-penetrating peptide coding sequence
 <400> 39
 tacgcctacc gtatccgcga gttccgccag accttcgca agatcattcg cagccgccgt 60
 cgc 63
 <210> 40
 <211> 81

<212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> cell-penetrating peptide coding sequence

<400> 40
 aggaagaagc ggagacagcg acgaagatac gcctaccgta tccgcgagtt ccgccagacc 60
 ttccgcaaga tcattcgag c 81

<210> 41
 <211> 69
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> cell-penetrating peptide coding sequence

<400> 41
 aggaagaagc ggagacagcg acgaagaatc cgcgagtcc gccagacctt ccgcaagatc 60
 attcgagc 69

<210> 42
 <211> 63
 <212> DNA

<213> Artificial Sequence
 <220><223> cell-penetrating peptide coding sequence

<400> 42
 aggaagaagc ggagacagcg acgaagagag ttccgccaga ccttcgcaa gatcattcgc 60
 agc 63

<210> 43
 <211> 75
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> cell-penetrating peptide coding sequence

<400> 43
 tacgcctacc gtatccgca gttccgccag accttcgca agatcattcg caagaagcgg 60
 agacagcgac gaaga 75

<210> 44
 <211> 63

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> cell-penetrating peptide coding sequence

<400> 44

tacgcctacc gtatccgcga gttccgccag accttccgca agaagcggag acagcgacga 60

aga 63

<210> 45

<211> 93

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> cell-penetrating peptide coding sequence

<400> 45

aaagaaacct ggtgggaaac ctggtggacc gaatggtctc agccgaaaaa aaaacgtaaa 60

gtgcgccaga ccttccgcaa gatcattcgc agc 93

<210> 46

<211> 87

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> cell-penetrating peptide coding sequence

<400> 46

tacgcctacc gtatccgcga gttcaaagaa acctggtggg aaacctggtg gaccgaatgg 60

tctcagccga aaaaaaacg taaagtg 87

<210> 47

<211> 60

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> sense oligonucleotide for cell-penetrating peptide

<400> 47

tatgtacgcc tacgatatcc gcgagttccg ccagaccttc cgcaagatca ttcgcagcca 60

60

<210> 48

<211> 60

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> antisense oligonucleotide for cell-penetrating peptide

<400> 48

tatggctgcg aatgatcttg cggaaggtct ggcggaactc gcggatacgg taggcgtaca 60
60

<210> 49

<211> 276

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GK2-PGAM1 fusion protein

<400> 49

Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile

1 5 10 15

Arg Ser His Met Leu Glu Met Ala Ala Tyr Lys Leu Val Leu Ile Arg

20 25 30

His Gly Glu Ser Ala Trp Asn Leu Glu Asn Arg Phe Ser Gly Trp Tyr

35 40 45

Asp Ala Asp Leu Ser Pro Ala Gly His Glu Glu Ala Lys Arg Gly Gly

50 55 60

Gln Ala Leu Arg Asp Ala Gly Tyr Glu Phe Asp Ile Cys Phe Thr Ser

65 70 75 80

Val Gln Lys Arg Ala Ile Arg Thr Leu Trp Thr Val Leu Asp Ala Ile

85 90 95

Asp Gln Met Trp Leu Pro Val Val Arg Thr Trp Arg Leu Asn Glu Arg

100 105 110

His Tyr Gly Gly Leu Thr Gly Leu Asn Lys Ala Glu Thr Ala Ala Lys

115 120 125

His Gly Glu Ala Gln Val Lys Ile Trp Arg Arg Ser Tyr Asp Val Pro

130 135 140

Pro Pro Pro Met Glu Pro Asp His Pro Phe Tyr Ser Asn Ile Ser Lys

145 150 155 160

Asp Arg Arg Tyr Ala Asp Leu Thr Glu Asp Gln Leu Pro Ser Cys Glu

165 170 175
Ser Leu Lys Asp Thr Ile Ala Arg Ala Leu Pro Phe Trp Asn Glu Glu
180 185 190
Ile Val Pro Gln Ile Lys Glu Gly Lys Arg Val Leu Ile Ala Ala His

195 200 205
Gly Asn Ser Leu Arg Gly Ile Val Lys His Leu Glu Gly Leu Ser Glu
210 215 220
Glu Ala Ile Met Glu Leu Asn Leu Pro Thr Gly Ile Pro Ile Val Tyr
225 230 235 240
Glu Leu Asp Lys Asn Leu Lys Pro Ile Lys Pro Met Gln Phe Leu Gly
245 250 255
Met Lys Arg Arg Cys Ala Lys Pro Trp Lys Ala Val Ala Ala Gln Gly
260 265 270

Lys Ala Lys Lys

275
<210> 50
<211> 276
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> GK2-0-PGAM1 fusion protein
<400> 50

Arg Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile
1 5 10 15
Arg Ser His Met Leu Glu Met Ala Ala Tyr Lys Leu Val Leu Ile Arg
20 25 30
His Gly Glu Ser Ala Trp Asn Leu Glu Asn Arg Phe Ser Gly Trp Tyr
35 40 45

Asp Ala Asp Leu Ser Pro Ala Gly His Glu Glu Ala Lys Arg Gly Gly
50 55 60
Gln Ala Leu Arg Asp Ala Gly Tyr Glu Phe Asp Ile Cys Phe Thr Ser
65 70 75 80
Val Gln Lys Arg Ala Ile Arg Thr Leu Trp Thr Val Leu Asp Ala Ile

85 90 95
 Asp Gln Met Trp Leu Pro Val Val Arg Thr Trp Arg Leu Asn Glu Arg
 100 105 110
 His Tyr Gly Gly Leu Thr Gly Leu Asn Lys Ala Glu Thr Ala Ala Lys

115 120 125
 His Gly Glu Ala Gln Val Lys Ile Trp Arg Arg Ser Tyr Asp Val Pro
 130 135 140
 Pro Pro Pro Met Glu Pro Asp His Pro Phe Tyr Ser Asn Ile Ser Lys
 145 150 155 160
 Asp Arg Arg Tyr Ala Asp Leu Thr Glu Asp Gln Leu Pro Ser Cys Glu
 165 170 175
 Ser Leu Lys Asp Thr Ile Ala Arg Ala Leu Pro Phe Trp Asn Glu Glu
 180 185 190

Ile Val Pro Gln Ile Lys Glu Gly Lys Arg Val Leu Ile Ala Ala His
 195 200 205
 Gly Asn Ser Leu Arg Gly Ile Val Lys His Leu Glu Gly Leu Ser Glu
 210 215 220
 Glu Ala Ile Met Glu Leu Asn Leu Pro Thr Gly Ile Pro Ile Val Tyr
 225 230 235 240
 Glu Leu Asp Lys Asn Leu Lys Pro Ile Lys Pro Met Gln Phe Leu Gly
 245 250 255
 Met Lys Arg Arg Cys Ala Lys Pro Trp Lys Ala Val Ala Ala Gln Gly

260 265 270
 Lys Ala Lys Lys

275
 <210> 51
 <211> 276
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> GK2-1-PGAM1 fusion protein
 <400> 51

Arg Arg Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile

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

 His Tyr Gly Gly Leu Thr Gly Leu Asn Lys Ala Glu Thr Ala Ala Lys
 115 120 125
 His Gly Glu Ala Gln Val Lys Ile Trp Arg Arg Ser Tyr Asp Val Pro
 130 135 140
 Pro Pro Pro Met Glu Pro Asp His Pro Phe Tyr Ser Asn Ile Ser Lys
 145 150 155 160
 Asp Arg Arg Tyr Ala Asp Leu Thr Glu Asp Gln Leu Pro Ser Cys Glu
 165 170 175
 Ser Leu Lys Asp Thr Ile Ala Arg Ala Leu Pro Phe Trp Asn Glu Glu

 180 185 190
 Ile Val Pro Gln Ile Lys Glu Gly Lys Arg Val Leu Ile Ala Ala His
 195 200 205
 Gly Asn Ser Leu Arg Gly Ile Val Lys His Leu Glu Gly Leu Ser Glu
 210 215 220
 Glu Ala Ile Met Glu Leu Asn Leu Pro Thr Gly Ile Pro Ile Val Tyr
 225 230 235 240
 Glu Leu Asp Lys Asn Leu Lys Pro Ile Lys Pro Met Gln Phe Leu Gly
 245 250 255

Met Lys Arg Arg Cys Ala Lys Pro Trp Lys Ala Val Ala Ala Gln Gly
260 265 270

Lys Ala Lys Lys
275

<210> 52
<211> 276
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> GK2-2-PGAM1 fusion protein
<400> 52

Arg Arg Arg Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile
1 5 10 15
Arg Ser His Met Leu Glu Met Ala Ala Tyr Lys Leu Val Leu Ile Arg
20 25 30

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

Asp Ala Asp Leu Ser Pro Ala Gly His Glu Glu Ala Lys Arg Gly Gly
50 55 60

Gln Ala Leu Arg Asp Ala Gly Tyr Glu Phe Asp Ile Cys Phe Thr Ser
65 70 75 80

Val Gln Lys Arg Ala Ile Arg Thr Leu Trp Thr Val Leu Asp Ala Ile
85 90 95

Asp Gln Met Trp Leu Pro Val Val Arg Thr Trp Arg Leu Asn Glu Arg
100 105 110

His Tyr Gly Gly Leu Thr Gly Leu Asn Lys Ala Glu Thr Ala Ala Lys
115 120 125

His Gly Glu Ala Gln Val Lys Ile Trp Arg Arg Ser Tyr Asp Val Pro
130 135 140

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

Asp Arg Arg Tyr Ala Asp Leu Thr Glu Asp Gln Leu Pro Ser Cys Glu
165 170 175

Ser Leu Lys Asp Thr Ile Ala Arg Ala Leu Pro Phe Trp Asn Glu Glu
180 185 190

Ile Val Pro Gln Ile Lys Glu Gly Lys Arg Val Leu Ile Ala Ala His
195 200 205

Gly Asn Ser Leu Arg Gly Ile Val Lys His Leu Glu Gly Leu Ser Glu
210 215 220

Glu Ala Ile Met Glu Leu Asn Leu Pro Thr Gly Ile Pro Ile Val Tyr
225 230 235 240

Glu Leu Asp Lys Asn Leu Lys Pro Ile Lys Pro Met Gln Phe Leu Gly
245 250 255

Met Lys Arg Arg Cys Ala Lys Pro Trp Lys Ala Val Ala Ala Gln Gly
260 265 270

Lys Ala Lys Lys
275

<210> 53
<211> 276
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> GK2-3-PGAM1 fusion protein
<400> 53

Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile
1 5 10 15

Arg Arg His Met Leu Glu Met Ala Ala Tyr Lys Leu Val Leu Ile Arg
20 25 30

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

Asp Ala Asp Leu Ser Pro Ala Gly His Glu Glu Ala Lys Arg Gly Gly
50 55 60

Gln Ala Leu Arg Asp Ala Gly Tyr Glu Phe Asp Ile Cys Phe Thr Ser
65 70 75 80

Val Gln Lys Arg Ala Ile Arg Thr Leu Trp Thr Val Leu Asp Ala Ile
85 90 95

Asp Gln Met Trp Leu Pro Val Val Arg Thr Trp Arg Leu Asn Glu Arg
 100 105 110
 His Tyr Gly Gly Leu Thr Gly Leu Asn Lys Ala Glu Thr Ala Ala Lys
 115 120 125
 His Gly Glu Ala Gln Val Lys Ile Trp Arg Arg Ser Tyr Asp Val Pro
 130 135 140
 Pro Pro Pro Met Glu Pro Asp His Pro Phe Tyr Ser Asn Ile Ser Lys
 145 150 155 160
 Asp Arg Arg Tyr Ala Asp Leu Thr Glu Asp Gln Leu Pro Ser Cys Glu
 165 170 175
 Ser Leu Lys Asp Thr Ile Ala Arg Ala Leu Pro Phe Trp Asn Glu Glu
 180 185 190
 Ile Val Pro Gln Ile Lys Glu Gly Lys Arg Val Leu Ile Ala Ala His
 195 200 205
 Gly Asn Ser Leu Arg Gly Ile Val Lys His Leu Glu Gly Leu Ser Glu
 210 215 220
 Glu Ala Ile Met Glu Leu Asn Leu Pro Thr Gly Ile Pro Ile Val Tyr
 225 230 235 240
 Glu Leu Asp Lys Asn Leu Lys Pro Ile Lys Pro Met Gln Phe Leu Gly
 245 250 255
 Met Lys Arg Arg Cys Ala Lys Pro Trp Lys Ala Val Ala Ala Gln Gly
 260 265 270
 Lys Ala Lys Lys
 275
 <210> 54
 <211> 276
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> GK2-4-PGAM1 fusion protein
 <400> 54
 Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Arg
 1 5 10 15

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

Lys Ala Lys Lys

275

<210> 55

<211> 276

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GK2-5-PGAM1 fusion protein

<400> 55

Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Arg Arg

1 5 10 15

Arg Arg His Met Leu Glu Met Ala Ala Tyr Lys Leu Val Leu Ile Arg

20 25 30

His Gly Glu Ser Ala Trp Asn Leu Glu Asn Arg Phe Ser Gly Trp Tyr

35 40 45

Asp Ala Asp Leu Ser Pro Ala Gly His Glu Glu Ala Lys Arg Gly Gly

50 55 60

Gln Ala Leu Arg Asp Ala Gly Tyr Glu Phe Asp Ile Cys Phe Thr Ser

65 70 75 80

Val Gln Lys Arg Ala Ile Arg Thr Leu Trp Thr Val Leu Asp Ala Ile

85 90 95

Asp Gln Met Trp Leu Pro Val Val Arg Thr Trp Arg Leu Asn Glu Arg

100 105 110

His Tyr Gly Gly Leu Thr Gly Leu Asn Lys Ala Glu Thr Ala Ala Lys

115 120 125

His Gly Glu Ala Gln Val Lys Ile Trp Arg Arg Ser Tyr Asp Val Pro

130 135 140

Pro Pro Pro Met Glu Pro Asp His Pro Phe Tyr Ser Asn Ile Ser Lys

145 150 155 160

Asp Arg Arg Tyr Ala Asp Leu Thr Glu Asp Gln Leu Pro Ser Cys Glu

165 170 175

Ser Leu Lys Asp Thr Ile Ala Arg Ala Leu Pro Phe Trp Asn Glu Glu

180 185 190

Ile Val Pro Gln Ile Lys Glu Gly Lys Arg Val Leu Ile Ala Ala His
195 200 205

Gly Asn Ser Leu Arg Gly Ile Val Lys His Leu Glu Gly Leu Ser Glu
210 215 220

Glu Ala Ile Met Glu Leu Asn Leu Pro Thr Gly Ile Pro Ile Val Tyr
225 230 235 240

Glu Leu Asp Lys Asn Leu Lys Pro Ile Lys Pro Met Gln Phe Leu Gly
245 250 255

Met Lys Arg Arg Cys Ala Lys Pro Trp Lys Ala Val Ala Ala Gln Gly
260 265 270

Lys Ala Lys Lys
275

<210> 56

<211> 276

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GK2-6-PGAM1 fusion protein

<400> 56

Tyr Ala Arg Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile
1 5 10 15

Arg Ser His Met Leu Glu Met Ala Ala Tyr Lys Leu Val Leu Ile Arg
20 25 30

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

Asp Ala Asp Leu Ser Pro Ala Gly His Glu Glu Ala Lys Arg Gly Gly
50 55 60

Gln Ala Leu Arg Asp Ala Gly Tyr Glu Phe Asp Ile Cys Phe Thr Ser

65 70 75 80

Val Gln Lys Arg Ala Ile Arg Thr Leu Trp Thr Val Leu Asp Ala Ile
85 90 95

Asp Gln Met Trp Leu Pro Val Val Arg Thr Trp Arg Leu Asn Glu Arg
100 105 110

His Tyr Gly Gly Leu Thr Gly Leu Asn Lys Ala Glu Thr Ala Ala Lys

115 120 125

His Gly Glu Ala Gln Val Lys Ile Trp Arg Arg Ser Tyr Asp Val Pro

130 135 140

Pro Pro Pro Met Glu Pro Asp His Pro Phe Tyr Ser Asn Ile Ser Lys

145 150 155 160

Asp Arg Arg Tyr Ala Asp Leu Thr Glu Asp Gln Leu Pro Ser Cys Glu

165 170 175

Ser Leu Lys Asp Thr Ile Ala Arg Ala Leu Pro Phe Trp Asn Glu Glu

180 185 190

Ile Val Pro Gln Ile Lys Glu Gly Lys Arg Val Leu Ile Ala Ala His

195 200 205

Gly Asn Ser Leu Arg Gly Ile Val Lys His Leu Glu Gly Leu Ser Glu

210 215 220

Glu Ala Ile Met Glu Leu Asn Leu Pro Thr Gly Ile Pro Ile Val Tyr

225 230 235 240

Glu Leu Asp Lys Asn Leu Lys Pro Ile Lys Pro Met Gln Phe Leu Gly

245 250 255

Met Lys Arg Arg Cys Ala Lys Pro Trp Lys Ala Val Ala Ala Gln Gly

260 265 270

Lys Ala Lys Lys

275

<210> 57

<211> 276

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GK2-7-PGAM1 fusion protein

<400> 57

Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Arg

1 5 10 15

Arg Ser His Met Leu Glu Met Ala Ala Tyr Lys Leu Val Leu Ile Arg

20 25 30

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

275

<210> 58

<211> 276

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GK2-8-PGAM1 fusion protein

<400> 58

Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Arg Ile

1 5 10 15

Arg Ser His Met Leu Glu Met Ala Ala Tyr Lys Leu Val Leu Ile Arg

20 25 30

His Gly Glu Ser Ala Trp Asn Leu Glu Asn Arg Phe Ser Gly Trp Tyr

35 40 45

Asp Ala Asp Leu Ser Pro Ala Gly His Glu Glu Ala Lys Arg Gly Gly

50 55 60

Gln Ala Leu Arg Asp Ala Gly Tyr Glu Phe Asp Ile Cys Phe Thr Ser

65 70 75 80

Val Gln Lys Arg Ala Ile Arg Thr Leu Trp Thr Val Leu Asp Ala Ile

85 90 95

Asp Gln Met Trp Leu Pro Val Val Arg Thr Trp Arg Leu Asn Glu Arg

100 105 110

His Tyr Gly Gly Leu Thr Gly Leu Asn Lys Ala Glu Thr Ala Ala Lys

115 120 125

His Gly Glu Ala Gln Val Lys Ile Trp Arg Arg Ser Tyr Asp Val Pro

130 135 140

Pro Pro Pro Met Glu Pro Asp His Pro Phe Tyr Ser Asn Ile Ser Lys

145 150 155 160

Asp Arg Arg Tyr Ala Asp Leu Thr Glu Asp Gln Leu Pro Ser Cys Glu

165 170 175

Ser Leu Lys Asp Thr Ile Ala Arg Ala Leu Pro Phe Trp Asn Glu Glu

180 185 190

Ile Val Pro Gln Ile Lys Glu Gly Lys Arg Val Leu Ile Ala Ala His

195 200 205
 Gly Asn Ser Leu Arg Gly Ile Val Lys His Leu Glu Gly Leu Ser Glu
 210 215 220
 Glu Ala Ile Met Glu Leu Asn Leu Pro Thr Gly Ile Pro Ile Val Tyr
 225 230 235 240
 Glu Leu Asp Lys Asn Leu Lys Pro Ile Lys Pro Met Gln Phe Leu Gly
 245 250 255
 Met Lys Arg Arg Cys Ala Lys Pro Trp Lys Ala Val Ala Ala Gln Gly

260 265 270
 Lys Ala Lys Lys

275
 <210> 59
 <211> 277
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> GK2-9-PGAM1 fusion protein
 <400> 59

Arg Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile
 1 5 10 15
 Ile Arg Ser His Met Leu Glu Met Ala Ala Tyr Lys Leu Val Leu Ile
 20 25 30
 Arg His Gly Glu Ser Ala Trp Asn Leu Glu Asn Arg Phe Ser Gly Trp

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

Arg His Tyr Gly Gly Leu Thr Gly Leu Asn Lys Ala Glu Thr Ala Ala

115 120 125
Lys His Gly Glu Ala Gln Val Lys Ile Trp Arg Arg Ser Tyr Asp Val
130 135 140
Pro Pro Pro Pro Met Glu Pro Asp His Pro Phe Tyr Ser Asn Ile Ser
145 150 155 160
Lys Asp Arg Arg Tyr Ala Asp Leu Thr Glu Asp Gln Leu Pro Ser Cys
165 170 175
Glu Ser Leu Lys Asp Thr Ile Ala Arg Ala Leu Pro Phe Trp Asn Glu

180 185 190
Glu Ile Val Pro Gln Ile Lys Glu Gly Lys Arg Val Leu Ile Ala Ala
195 200 205
His Gly Asn Ser Leu Arg Gly Ile Val Lys His Leu Glu Gly Leu Ser
210 215 220
Glu Glu Ala Ile Met Glu Leu Asn Leu Pro Thr Gly Ile Pro Ile Val
225 230 235 240
Tyr Glu Leu Asp Lys Asn Leu Lys Pro Ile Lys Pro Met Gln Phe Leu
245 250 255

Gly Met Lys Arg Arg Cys Ala Lys Pro Trp Lys Ala Val Ala Ala Gln
260 265 270

Gly Lys Ala Lys Lys

275

<210> 60

<211> 278

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GK2-10-PGAM1 fusion protein

<400> 60

Arg Arg Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys
1 5 10 15
Ile Ile Arg Ser His Met Leu Glu Met Ala Ala Tyr Lys Leu Val Leu
20 25 30

Ile Arg His Gly Glu Ser Ala Trp Asn Leu Glu Asn Arg Phe Ser Gly

35 40 45
 Trp Tyr Asp Ala Asp Leu Ser Pro Ala Gly His Glu Glu Ala Lys Arg
 50 55 60
 Gly Gly Gln Ala Leu Arg Asp Ala Gly Tyr Glu Phe Asp Ile Cys Phe
 65 70 75 80
 Thr Ser Val Gln Lys Arg Ala Ile Arg Thr Leu Trp Thr Val Leu Asp
 85 90 95
 Ala Ile Asp Gln Met Trp Leu Pro Val Val Arg Thr Trp Arg Leu Asn

 100 105 110
 Glu Arg His Tyr Gly Gly Leu Thr Gly Leu Asn Lys Ala Glu Thr Ala
 115 120 125
 Ala Lys His Gly Glu Ala Gln Val Lys Ile Trp Arg Arg Ser Tyr Asp
 130 135 140
 Val Pro Pro Pro Pro Met Glu Pro Asp His Pro Phe Tyr Ser Asn Ile
 145 150 155 160
 Ser Lys Asp Arg Arg Tyr Ala Asp Leu Thr Glu Asp Gln Leu Pro Ser
 165 170 175

 Cys Glu Ser Leu Lys Asp Thr Ile Ala Arg Ala Leu Pro Phe Trp Asn
 180 185 190
 Glu Glu Ile Val Pro Gln Ile Lys Glu Gly Lys Arg Val Leu Ile Ala
 195 200 205
 Ala His Gly Asn Ser Leu Arg Gly Ile Val Lys His Leu Glu Gly Leu
 210 215 220
 Ser Glu Glu Ala Ile Met Glu Leu Asn Leu Pro Thr Gly Ile Pro Ile
 225 230 235 240
 Val Tyr Glu Leu Asp Lys Asn Leu Lys Pro Ile Lys Pro Met Gln Phe

 245 250 255
 Leu Gly Met Lys Arg Arg Cys Ala Lys Pro Trp Lys Ala Val Ala Ala
 260 265 270
 Gln Gly Lys Ala Lys Lys
 275
 <210> 61

<211> 279

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GK2-11-PGAM1 fusion protein

<400> 61

Arg Arg Arg Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg

1 5 10 15

Lys Ile Ile Arg Ser His Met Leu Glu Met Ala Ala Tyr Lys Leu Val

20 25 30

Leu Ile Arg His Gly Glu Ser Ala Trp Asn Leu Glu Asn Arg Phe Ser

35 40 45

Gly Trp Tyr Asp Ala Asp Leu Ser Pro Ala Gly His Glu Glu Ala Lys

50 55 60

Arg Gly Gly Gln Ala Leu Arg Asp Ala Gly Tyr Glu Phe Asp Ile Cys

65 70 75 80

Phe Thr Ser Val Gln Lys Arg Ala Ile Arg Thr Leu Trp Thr Val Leu

85 90 95

Asp Ala Ile Asp Gln Met Trp Leu Pro Val Val Arg Thr Trp Arg Leu

100 105 110

Asn Glu Arg His Tyr Gly Gly Leu Thr Gly Leu Asn Lys Ala Glu Thr

115 120 125

Ala Ala Lys His Gly Glu Ala Gln Val Lys Ile Trp Arg Arg Ser Tyr

130 135 140

Asp Val Pro Pro Pro Pro Met Glu Pro Asp His Pro Phe Tyr Ser Asn

145 150 155 160

Ile Ser Lys Asp Arg Arg Tyr Ala Asp Leu Thr Glu Asp Gln Leu Pro

165 170 175

Ser Cys Glu Ser Leu Lys Asp Thr Ile Ala Arg Ala Leu Pro Phe Trp

180 185 190

Asn Glu Glu Ile Val Pro Gln Ile Lys Glu Gly Lys Arg Val Leu Ile

195 200 205

Ala Ala His Gly Asn Ser Leu Arg Gly Ile Val Lys His Leu Glu Gly

210 215 220
 Leu Ser Glu Glu Ala Ile Met Glu Leu Asn Leu Pro Thr Gly Ile Pro
 225 230 235 240

 Ile Val Tyr Glu Leu Asp Lys Asn Leu Lys Pro Ile Lys Pro Met Gln
 245 250 255
 Phe Leu Gly Met Lys Arg Arg Cys Ala Lys Pro Trp Lys Ala Val Ala
 260 265 270
 Ala Gln Gly Lys Ala Lys Lys
 275
 <210> 62
 <211> 277
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> GK2-12-PGAM1 fusion protein
 <400> 62
 Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile
 1 5 10 15

 Arg Ser Arg His Met Leu Glu Met Ala Ala Tyr Lys Leu Val Leu Ile
 20 25 30
 Arg His Gly Glu Ser Ala Trp Asn Leu Glu Asn Arg Phe Ser Gly Trp
 35 40 45
 Tyr Asp Ala Asp Leu Ser Pro Ala Gly His Glu Glu Ala Lys Arg Gly
 50 55 60
 Gly Gln Ala Leu Arg Asp Ala Gly Tyr Glu Phe Asp Ile Cys Phe Thr
 65 70 75 80
 Ser Val Gln Lys Arg Ala Ile Arg Thr Leu Trp Thr Val Leu Asp Ala

 85 90 95
 Ile Asp Gln Met Trp Leu Pro Val Val Arg Thr Trp Arg Leu Asn Glu
 100 105 110
 Arg His Tyr Gly Gly Leu Thr Gly Leu Asn Lys Ala Glu Thr Ala Ala
 115 120 125
 Lys His Gly Glu Ala Gln Val Lys Ile Trp Arg Arg Ser Tyr Asp Val

130 135 140
 Pro Pro Pro Pro Met Glu Pro Asp His Pro Phe Tyr Ser Asn Ile Ser
 145 150 155 160

 Lys Asp Arg Arg Tyr Ala Asp Leu Thr Glu Asp Gln Leu Pro Ser Cys
 165 170 175
 Glu Ser Leu Lys Asp Thr Ile Ala Arg Ala Leu Pro Phe Trp Asn Glu
 180 185 190
 Glu Ile Val Pro Gln Ile Lys Glu Gly Lys Arg Val Leu Ile Ala Ala
 195 200 205
 His Gly Asn Ser Leu Arg Gly Ile Val Lys His Leu Glu Gly Leu Ser
 210 215 220
 Glu Glu Ala Ile Met Glu Leu Asn Leu Pro Thr Gly Ile Pro Ile Val

 225 230 235 240
 Tyr Glu Leu Asp Lys Asn Leu Lys Pro Ile Lys Pro Met Gln Phe Leu
 245 250 255
 Gly Met Lys Arg Arg Cys Ala Lys Pro Trp Lys Ala Val Ala Ala Gln
 260 265 270
 Gly Lys Ala Lys Lys
 275
 <210> 63
 <211> 278
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> GK2-13-PGAM1 fusion protein
 <400> 63
 Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile

 1 5 10 15
 Arg Ser Arg Arg His Met Leu Glu Met Ala Ala Tyr Lys Leu Val Leu
 20 25 30
 Ile Arg His Gly Glu Ser Ala Trp Asn Leu Glu Asn Arg Phe Ser Gly
 35 40 45
 Trp Tyr Asp Ala Asp Leu Ser Pro Ala Gly His Glu Glu Ala Lys Arg

50 55 60
 Gly Gly Gln Ala Leu Arg Asp Ala Gly Tyr Glu Phe Asp Ile Cys Phe
 65 70 75 80

 Thr Ser Val Gln Lys Arg Ala Ile Arg Thr Leu Trp Thr Val Leu Asp
 85 90 95
 Ala Ile Asp Gln Met Trp Leu Pro Val Val Arg Thr Trp Arg Leu Asn
 100 105 110
 Glu Arg His Tyr Gly Gly Leu Thr Gly Leu Asn Lys Ala Glu Thr Ala
 115 120 125
 Ala Lys His Gly Glu Ala Gln Val Lys Ile Trp Arg Arg Ser Tyr Asp
 130 135 140
 Val Pro Pro Pro Pro Met Glu Pro Asp His Pro Phe Tyr Ser Asn Ile

 145 150 155 160
 Ser Lys Asp Arg Arg Tyr Ala Asp Leu Thr Glu Asp Gln Leu Pro Ser
 165 170 175
 Cys Glu Ser Leu Lys Asp Thr Ile Ala Arg Ala Leu Pro Phe Trp Asn
 180 185 190
 Glu Glu Ile Val Pro Gln Ile Lys Glu Gly Lys Arg Val Leu Ile Ala
 195 200 205
 Ala His Gly Asn Ser Leu Arg Gly Ile Val Lys His Leu Glu Gly Leu
 210 215 220

 Ser Glu Glu Ala Ile Met Glu Leu Asn Leu Pro Thr Gly Ile Pro Ile
 225 230 235 240
 Val Tyr Glu Leu Asp Lys Asn Leu Lys Pro Ile Lys Pro Met Gln Phe
 245 250 255
 Leu Gly Met Lys Arg Arg Cys Ala Lys Pro Trp Lys Ala Val Ala Ala
 260 265 270
 Gln Gly Lys Ala Lys Lys
 275
 <210> 64
 <211> 279
 <212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> GK2-14-PGAM1 fusion protein

<400> 64

Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile

1 5 10 15

Arg Ser Arg Arg Arg His Met Leu Glu Met Ala Ala Tyr Lys Leu Val

20 25 30

Leu Ile Arg His Gly Glu Ser Ala Trp Asn Leu Glu Asn Arg Phe Ser

35 40 45

Gly Trp Tyr Asp Ala Asp Leu Ser Pro Ala Gly His Glu Glu Ala Lys

50 55 60

Arg Gly Gly Gln Ala Leu Arg Asp Ala Gly Tyr Glu Phe Asp Ile Cys

65 70 75 80

Phe Thr Ser Val Gln Lys Arg Ala Ile Arg Thr Leu Trp Thr Val Leu

85 90 95

Asp Ala Ile Asp Gln Met Trp Leu Pro Val Val Arg Thr Trp Arg Leu

100 105 110

Asn Glu Arg His Tyr Gly Gly Leu Thr Gly Leu Asn Lys Ala Glu Thr

115 120 125

Ala Ala Lys His Gly Glu Ala Gln Val Lys Ile Trp Arg Arg Ser Tyr

130 135 140

Asp Val Pro Pro Pro Pro Met Glu Pro Asp His Pro Phe Tyr Ser Asn

145 150 155 160

Ile Ser Lys Asp Arg Arg Tyr Ala Asp Leu Thr Glu Asp Gln Leu Pro

165 170 175

Ser Cys Glu Ser Leu Lys Asp Thr Ile Ala Arg Ala Leu Pro Phe Trp

180 185 190

Asn Glu Glu Ile Val Pro Gln Ile Lys Glu Gly Lys Arg Val Leu Ile

195 200 205

Ala Ala His Gly Asn Ser Leu Arg Gly Ile Val Lys His Leu Glu Gly

210 215 220

Leu Ser Glu Glu Ala Ile Met Glu Leu Asn Leu Pro Thr Gly Ile Pro
 225 230 235 240
 Ile Val Tyr Glu Leu Asp Lys Asn Leu Lys Pro Ile Lys Pro Met Gln
 245 250 255
 Phe Leu Gly Met Lys Arg Arg Cys Ala Lys Pro Trp Lys Ala Val Ala
 260 265 270
 Ala Gln Gly Lys Ala Lys Lys

275
 <210> 65
 <211> 285
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> GK2-15-PGAM1 fusion protein
 <400> 65
 Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu
 1 5 10 15
 Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile Arg Ser His Met Leu Glu Met
 20 25 30
 Ala Ala Tyr Lys Leu Val Leu Ile Arg His Gly Glu Ser Ala Trp Asn
 35 40 45
 Leu Glu Asn Arg Phe Ser Gly Trp Tyr Asp Ala Asp Leu Ser Pro Ala
 50 55 60
 Gly His Glu Glu Ala Lys Arg Gly Gly Gln Ala Leu Arg Asp Ala Gly
 65 70 75 80
 Tyr Glu Phe Asp Ile Cys Phe Thr Ser Val Gln Lys Arg Ala Ile Arg
 85 90 95
 Thr Leu Trp Thr Val Leu Asp Ala Ile Asp Gln Met Trp Leu Pro Val
 100 105 110
 Val Arg Thr Trp Arg Leu Asn Glu Arg His Tyr Gly Gly Leu Thr Gly
 115 120 125
 Leu Asn Lys Ala Glu Thr Ala Ala Lys His Gly Glu Ala Gln Val Lys
 130 135 140

Ile Trp Arg Arg Ser Tyr Asp Val Pro Pro Pro Pro Met Glu Pro Asp
145 150 155 160
His Pro Phe Tyr Ser Asn Ile Ser Lys Asp Arg Arg Tyr Ala Asp Leu
165 170 175
Thr Glu Asp Gln Leu Pro Ser Cys Glu Ser Leu Lys Asp Thr Ile Ala
180 185 190
Arg Ala Leu Pro Phe Trp Asn Glu Glu Ile Val Pro Gln Ile Lys Glu
195 200 205
Gly Lys Arg Val Leu Ile Ala Ala His Gly Asn Ser Leu Arg Gly Ile
210 215 220
Val Lys His Leu Glu Gly Leu Ser Glu Glu Ala Ile Met Glu Leu Asn
225 230 235 240
Leu Pro Thr Gly Ile Pro Ile Val Tyr Glu Leu Asp Lys Asn Leu Lys
245 250 255
Pro Ile Lys Pro Met Gln Phe Leu Gly Met Lys Arg Arg Cys Ala Lys
260 265 270
Pro Trp Lys Ala Val Ala Ala Gln Gly Lys Ala Lys Lys
275 280 285
<210> 66
<211> 281
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> GK2-16-PGAM1 fusion protein
<400> 66
Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr
1 5 10 15
Phe Arg Lys Ile Ile Arg Ser His Met Leu Glu Met Ala Ala Tyr Lys
20 25 30
Leu Val Leu Ile Arg His Gly Glu Ser Ala Trp Asn Leu Glu Asn Arg
35 40 45
Phe Ser Gly Trp Tyr Asp Ala Asp Leu Ser Pro Ala Gly His Glu Glu
50 55 60

Ala Lys Arg Gly Gly Gln Ala Leu Arg Asp Ala Gly Tyr Glu Phe Asp
65 70 75 80
Ile Cys Phe Thr Ser Val Gln Lys Arg Ala Ile Arg Thr Leu Trp Thr
85 90 95
Val Leu Asp Ala Ile Asp Gln Met Trp Leu Pro Val Val Arg Thr Trp
100 105 110
Arg Leu Asn Glu Arg His Tyr Gly Gly Leu Thr Gly Leu Asn Lys Ala
115 120 125
Glu Thr Ala Ala Lys His Gly Glu Ala Gln Val Lys Ile Trp Arg Arg
130 135 140
Ser Tyr Asp Val Pro Pro Pro Pro Met Glu Pro Asp His Pro Phe Tyr
145 150 155 160
Ser Asn Ile Ser Lys Asp Arg Arg Tyr Ala Asp Leu Thr Glu Asp Gln
165 170 175
Leu Pro Ser Cys Glu Ser Leu Lys Asp Thr Ile Ala Arg Ala Leu Pro
180 185 190
Phe Trp Asn Glu Glu Ile Val Pro Gln Ile Lys Glu Gly Lys Arg Val
195 200 205
Leu Ile Ala Ala His Gly Asn Ser Leu Arg Gly Ile Val Lys His Leu
210 215 220
Glu Gly Leu Ser Glu Glu Ala Ile Met Glu Leu Asn Leu Pro Thr Gly
225 230 235 240
Ile Pro Ile Val Tyr Glu Leu Asp Lys Asn Leu Lys Pro Ile Lys Pro
245 250 255
Met Gln Phe Leu Gly Met Lys Arg Arg Cys Ala Lys Pro Trp Lys Ala
260 265 270
Val Ala Ala Gln Gly Lys Ala Lys Lys
275 280
<210> 67
<211> 279
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> GK2-17-PGAM1 fusion protein

<400> 67

Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg
1 5 10 15

Lys Ile Ile Arg Ser His Met Leu Glu Met Ala Ala Tyr Lys Leu Val
20 25 30

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

Gly Trp Tyr Asp Ala Asp Leu Ser Pro Ala Gly His Glu Glu Ala Lys
50 55 60

Arg Gly Gly Gln Ala Leu Arg Asp Ala Gly Tyr Glu Phe Asp Ile Cys
65 70 75 80

Phe Thr Ser Val Gln Lys Arg Ala Ile Arg Thr Leu Trp Thr Val Leu

85 90 95

Asp Ala Ile Asp Gln Met Trp Leu Pro Val Val Arg Thr Trp Arg Leu
100 105 110

Asn Glu Arg His Tyr Gly Gly Leu Thr Gly Leu Asn Lys Ala Glu Thr
115 120 125

Ala Ala Lys His Gly Glu Ala Gln Val Lys Ile Trp Arg Arg Ser Tyr
130 135 140

Asp Val Pro Pro Pro Pro Met Glu Pro Asp His Pro Phe Tyr Ser Asn
145 150 155 160

Ile Ser Lys Asp Arg Arg Tyr Ala Asp Leu Thr Glu Asp Gln Leu Pro
165 170 175

Ser Cys Glu Ser Leu Lys Asp Thr Ile Ala Arg Ala Leu Pro Phe Trp
180 185 190

Asn Glu Glu Ile Val Pro Gln Ile Lys Glu Gly Lys Arg Val Leu Ile
195 200 205

Ala Ala His Gly Asn Ser Leu Arg Gly Ile Val Lys His Leu Glu Gly
210 215 220

Leu Ser Glu Glu Ala Ile Met Glu Leu Asn Leu Pro Thr Gly Ile Pro

225 230 235 240
 Ile Val Tyr Glu Leu Asp Lys Asn Leu Lys Pro Ile Lys Pro Met Gln
 245 250 255
 Phe Leu Gly Met Lys Arg Arg Cys Ala Lys Pro Trp Lys Ala Val Ala
 260 265 270
 Ala Gln Gly Lys Ala Lys Lys
 275
 <210> 68
 <211> 283
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> GK2-18-PGAM1 fusion protein
 <400> 68
 Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile

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

 Phe Asp Ile Cys Phe Thr Ser Val Gln Lys Arg Ala Ile Arg Thr Leu
 85 90 95
 Trp Thr Val Leu Asp Ala Ile Asp Gln Met Trp Leu Pro Val Val Arg
 100 105 110
 Thr Trp Arg Leu Asn Glu Arg His Tyr Gly Gly Leu Thr Gly Leu Asn
 115 120 125
 Lys Ala Glu Thr Ala Ala Lys His Gly Glu Ala Gln Val Lys Ile Trp
 130 135 140
 Arg Arg Ser Tyr Asp Val Pro Pro Pro Pro Met Glu Pro Asp His Pro

145 150 155 160
Phe Tyr Ser Asn Ile Ser Lys Asp Arg Arg Tyr Ala Asp Leu Thr Glu
 165 170 175
Asp Gln Leu Pro Ser Cys Glu Ser Leu Lys Asp Thr Ile Ala Arg Ala
 180 185 190
Leu Pro Phe Trp Asn Glu Glu Ile Val Pro Gln Ile Lys Glu Gly Lys
 195 200 205
Arg Val Leu Ile Ala Ala His Gly Asn Ser Leu Arg Gly Ile Val Lys
 210 215 220

His Leu Glu Gly Leu Ser Glu Glu Ala Ile Met Glu Leu Asn Leu Pro
225 230 235 240
Thr Gly Ile Pro Ile Val Tyr Glu Leu Asp Lys Asn Leu Lys Pro Ile
 245 250 255
Lys Pro Met Gln Phe Leu Gly Met Lys Arg Arg Cys Ala Lys Pro Trp
 260 265 270
Lys Ala Val Ala Ala Gln Gly Lys Ala Lys Lys
 275 280

<210> 69
<211> 279
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GK2-19-PGAM1 fusion protein

<400> 69

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

65 70 75 80
 Phe Thr Ser Val Gln Lys Arg Ala Ile Arg Thr Leu Trp Thr Val Leu
 85 90 95
 Asp Ala Ile Asp Gln Met Trp Leu Pro Val Val Arg Thr Trp Arg Leu
 100 105 110
 Asn Glu Arg His Tyr Gly Gly Leu Thr Gly Leu Asn Lys Ala Glu Thr
 115 120 125

 Ala Ala Lys His Gly Glu Ala Gln Val Lys Ile Trp Arg Arg Ser Tyr
 130 135 140
 Asp Val Pro Pro Pro Pro Met Glu Pro Asp His Pro Phe Tyr Ser Asn
 145 150 155 160
 Ile Ser Lys Asp Arg Arg Tyr Ala Asp Leu Thr Glu Asp Gln Leu Pro
 165 170 175
 Ser Cys Glu Ser Leu Lys Asp Thr Ile Ala Arg Ala Leu Pro Phe Trp
 180 185 190
 Asn Glu Glu Ile Val Pro Gln Ile Lys Glu Gly Lys Arg Val Leu Ile

 195 200 205
 Ala Ala His Gly Asn Ser Leu Arg Gly Ile Val Lys His Leu Glu Gly
 210 215 220
 Leu Ser Glu Glu Ala Ile Met Glu Leu Asn Leu Pro Thr Gly Ile Pro
 225 230 235 240
 Ile Val Tyr Glu Leu Asp Lys Asn Leu Lys Pro Ile Lys Pro Met Gln
 245 250 255
 Phe Leu Gly Met Lys Arg Arg Cys Ala Lys Pro Trp Lys Ala Val Ala
 260 265 270

 Ala Gln Gly Lys Ala Lys Lys
 275
 <210> 70
 <211> 289
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> GK2-20-PGAM1 fusion protein

<400> 70

Lys Glu Thr Trp Trp Glu Thr Trp Trp Thr Glu Trp Ser Gln Pro Lys

1 5 10 15

Lys Lys Arg Lys Val Arg Gln Thr Phe Arg Lys Ile Ile Arg Ser His

20 25 30

Met Leu Glu Met Ala Ala Tyr Lys Leu Val Leu Ile Arg His Gly Glu

35 40 45

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

50 55 60

Leu Ser Pro Ala Gly His Glu Glu Ala Lys Arg Gly Gly Gln Ala Leu

65 70 75 80

Arg Asp Ala Gly Tyr Glu Phe Asp Ile Cys Phe Thr Ser Val Gln Lys

85 90 95

Arg Ala Ile Arg Thr Leu Trp Thr Val Leu Asp Ala Ile Asp Gln Met

100 105 110

Trp Leu Pro Val Val Arg Thr Trp Arg Leu Asn Glu Arg His Tyr Gly

115 120 125

Gly Leu Thr Gly Leu Asn Lys Ala Glu Thr Ala Ala Lys His Gly Glu

130 135 140

Ala Gln Val Lys Ile Trp Arg Arg Ser Tyr Asp Val Pro Pro Pro Pro

145 150 155 160

Met Glu Pro Asp His Pro Phe Tyr Ser Asn Ile Ser Lys Asp Arg Arg

165 170 175

Tyr Ala Asp Leu Thr Glu Asp Gln Leu Pro Ser Cys Glu Ser Leu Lys

180 185 190

Asp Thr Ile Ala Arg Ala Leu Pro Phe Trp Asn Glu Glu Ile Val Pro

195 200 205

Gln Ile Lys Glu Gly Lys Arg Val Leu Ile Ala Ala His Gly Asn Ser

210 215 220

Leu Arg Gly Ile Val Lys His Leu Glu Gly Leu Ser Glu Glu Ala Ile

225 230 235 240

Met Glu Leu Asn Leu Pro Thr Gly Ile Pro Ile Val Tyr Glu Leu Asp

245 250 255
Lys Asn Leu Lys Pro Ile Lys Pro Met Gln Phe Leu Gly Met Lys Arg

260 265 270
Arg Cys Ala Lys Pro Trp Lys Ala Val Ala Ala Gln Gly Lys Ala Lys

275 280 285
Lys

<210> 71

<211> 287

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GK2-21-PGAM1 fusion protein

<400> 71

Tyr Ala Tyr Arg Ile Arg Glu Phe Lys Glu Thr Trp Trp Glu Thr Trp

1 5 10 15

Trp Thr Glu Trp Ser Gln Pro Lys Lys Lys Arg Lys Val His Met Leu

20 25 30
Glu Met Ala Ala Tyr Lys Leu Val Leu Ile Arg His Gly Glu Ser Ala

35 40 45

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

50 55 60

Pro Ala Gly His Glu Glu Ala Lys Arg Gly Gly Gln Ala Leu Arg Asp

65 70 75 80

Ala Gly Tyr Glu Phe Asp Ile Cys Phe Thr Ser Val Gln Lys Arg Ala

85 90 95

Ile Arg Thr Leu Trp Thr Val Leu Asp Ala Ile Asp Gln Met Trp Leu

100 105 110

Pro Val Val Arg Thr Trp Arg Leu Asn Glu Arg His Tyr Gly Gly Leu

115 120 125

Thr Gly Leu Asn Lys Ala Glu Thr Ala Ala Lys His Gly Glu Ala Gln

130 135 140

Val Lys Ile Trp Arg Arg Ser Tyr Asp Val Pro Pro Pro Pro Met Glu

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

165 170 175
Asp Leu Thr Glu Asp Gln Leu Pro Ser Cys Glu Ser Leu Lys Asp Thr

180 185 190
Ile Ala Arg Ala Leu Pro Phe Trp Asn Glu Glu Ile Val Pro Gln Ile

195 200 205
Lys Glu Gly Lys Arg Val Leu Ile Ala Ala His Gly Asn Ser Leu Arg

210 215 220
Gly Ile Val Lys His Leu Glu Gly Leu Ser Glu Glu Ala Ile Met Glu

225 230 235 240

Leu Asn Leu Pro Thr Gly Ile Pro Ile Val Tyr Glu Leu Asp Lys Asn

245 250 255
Leu Lys Pro Ile Lys Pro Met Gln Phe Leu Gly Met Lys Arg Arg Cys

260 265 270
Ala Lys Pro Trp Lys Ala Val Ala Ala Gln Gly Lys Ala Lys Lys

275 280 285

<210> 72

<211> 831

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> coding sequence for GK2-PGAM1 fusion protein

<400> 72

tacgcctacc gtatccgcga gttccgccag accttccgca agatcattcg cagccatatg 60

ctcgagatgg ccgcctacaa actggtgctg atccggcacg gcgagagcgc atggaacctg 120

gagaaccgct tcagcggctg gtacgacgcc gacctgagcc cggcggggcca cgaggaggcg 180

aagcgcgcg ggcaggcgct acgagatgct ggctatgagt ttgacatctg cttcacctca 240

gtgcagaaga gaggcatccg gacctctgga acagtgttag atgccattga tcagatgtgg 300

ctgccagtgg tgaggacttg ggcctcaat gagcggcact atgggggtct aaccggtctc 360

aataaagcag aaactgctgc aaagcatggt gaggccagg tgaagatctg gaggcgctcc 420

tatgatgtcc caccacctcc gatggagccc gaccatcctt tctacagcaa catcagtaag 480

gatcgcaggt atgcagacct cacagaagat cagctaccct cctgtgagag tctgaaggat 540
actattgcc aagctctgcc cttctggaat gaagaaatag ttccccagat caaggagggg 600
aaacgtgtac tgattgcagc ccatggcaac agcctccggg gcattgtcaa gcatctggag 660
ggctctcttg aagaggctat catggagctg aacctgccga ctggtattcc cattgtctat 720
gaattggaca agaacttgaa gcctatcaag cccatgcagt ttctggggat gaagagacgg 780
tgcgcaaagc catggaaagc tgtggctgcc cagggaagg ccaagaagtg a 831

<210> 73

<211> 831

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> coding sequence for GK2-0-PGAM1 fusion protein

<400> 73

cgcgcctacc gtatccgca gttccgccag accttccgca agatcattcg cagccatatg 60
ctcgagatgg ccgcctacaa actggtgctg atccggcacg gcgagagcgc atggaacctg 120
gagaaccgct tcagcggctg gtacgacgcc gacctgagcc cggcgggcca cgaggaggcg 180
aagcgcggcg ggcaggcgt acgagatgct ggctatgagt ttgacatctg cttcacctca 240
gtgcagaaga gagcgatccg gacctctgga acagtgttag atgccattga tcagatgtgg 300

ctgccagtgg ttaggacttg gcgcctcaat gagcggcact atgggggtct aaccggtctc 360
aataaagcag aaactgctgc aaagcatggt gaggccagg tgaagatctg gaggcgctcc 420
tatgatgtcc caccacctcc gatggagccc gaccatcctt tctacagcaa catcagtaag 480
gatcgcaggt atgcagacct cacagaagat cagctaccct cctgtgagag tctgaaggat 540
actattgcc aagctctgcc cttctggaat gaagaaatag ttccccagat caaggagggg 600
aaacgtgtac tgattgcagc ccatggcaac agcctccggg gcattgtcaa gcatctggag 660
ggctctcttg aagaggctat catggagctg aacctgccga ctggtattcc cattgtctat 720

gaattggaca agaacttgaa gcctatcaag cccatgcagt ttctggggat gaagagacgg 780
tgcgcaaagc catggaaagc tgtggctgcc cagggaagg ccaagaagtg a 831

<210> 74

<211> 831

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> coding sequence for GK2-1-PGAM1 fusion protein

<400> 74

cgccgttacc gtatccgca gttccgccag accttccga agatcattcg cagccatatg 60
ctcgagatgg ccgcctacaa actggtgctg atccggcacg gcgagagcgc atggaacctg 120
gagaaccgct tcagcggctg gtacgacgcc gacctgagcc cggcgggcca cgaggaggcg 180

aagcgcgcg ggcaggcgct acgagatgct ggctatgagt ttgacatctg cttcacctca 240
gtgcagaaga gagcgatccg gacctctgga acagtgttag atgccattga tcagatgtgg 300
ctgccagtgg tgaggacttg gcgcctcaat gagcggcact atgggggtct aaccggtctc 360
aataaagcag aaactgctgc aaagcatggt gaggcccagg tgaagatctg gaggcgctcc 420
tatgatgtcc caccacctcc gatggagccc gaccatcctt tctacagcaa catcagtaag 480
gatcgagggt atgcagacct cacagaagat cagctaccct cctgtgagag tctgaaggat 540
actattgccga gagctctgcc cttctggaat gaagaaatag ttccccagat caaggagggg 600

aaacgtgtac tgattgcagc ccatggcaac agcctccggg gcattgtcaa gcattctggag 660
ggtctctctg aagaggctat catggagctg aacctgccga ctggtattcc cattgtctat 720
gaattggaca agaacttgaa gcctatcaag cccatgcagt ttctggggat gaagagacgg 780
tgcgcaaagc catggaaagc tgttgctgcc cagggcaagg ccaagaagtg a 831

<210> 75
<211> 831
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> coding sequence for GK2-2-PGAM1 fusion protein
<400> 75

cgccgtcgcc gtatccgca gttccgccag accttccga agatcattcg cagccatatg 60
ctcgagatgg ccgcctacaa actggtgctg atccggcacg gcgagagcgc atggaacctg 120
gagaaccgct tcagcggctg gtacgacgcc gacctgagcc cggcgggcca cgaggaggcg 180
aagcgcgcg ggcaggcgct acgagatgct ggctatgagt ttgacatctg cttcacctca 240
gtgcagaaga gagcgatccg gacctctgga acagtgttag atgccattga tcagatgtgg 300
ctgccagtgg tgaggacttg gcgcctcaat gagcggcact atgggggtct aaccggtctc 360
aataaagcag aaactgctgc aaagcatggt gaggcccagg tgaagatctg gaggcgctcc 420
tatgatgtcc caccacctcc gatggagccc gaccatcctt tctacagcaa catcagtaag 480
gatcgagggt atgcagacct cacagaagat cagctaccct cctgtgagag tctgaaggat 540
actattgccga gagctctgcc cttctggaat gaagaaatag ttccccagat caaggagggg 600
aaacgtgtac tgattgcagc ccatggcaac agcctccggg gcattgtcaa gcattctggag 660

ggctctcttg aagaggctat catggagctg aacctgccga ctggtattcc cattgtctat 720
gaattggaca agaacttgaa gcctatcaag cccatgcagt ttctggggat gaagagacgg 780
tgcgcaaagc catggaaagc tgtggctgcc cagggaagg ccaagaagt a 831

<210> 76
<211> 831
<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> coding sequence for GK2-3-PGAM1 fusion protein

<400> 76

tacgcctacc gtatccgca gttccgccag accttccga agatcattcg ccgcatatg 60
ctcgagatgg ccgcctacaa actggtgctg atccggcacg gcgagagcgc atggaacctg 120
gagaaccgct tcagcggctg gtacgacgcc gacctgagcc cggcgggcca cgaggaggcg 180
aagcgcggcg ggcaggcgct acgagatgct ggctatgagt ttgacatctg cttcacctca 240
gtgcagaaga gagcgatccg gacctctgga acagtgttag atgccattga tcagatgtgg 300
ctgccagtgg tgaggacttg gcgcctcaat gagcggcact atgggggtct aaccggtctc 360

aataaagcag aaactgctgc aaagcatggt gaggcccagg tgaagatctg gaggcgctcc 420
tatgatgtcc caccacctcc gatggagccc gaccatcctt tctacagcaa catcagtaag 480
gatcgcaggt atgcagacct cacagaagat cagctaccct cctgtgagag tctgaaggat 540
actattgcca gagctctgcc cttctggaat gaagaaatag ttccccagat caaggagggg 600
aaacgtgtac tgattgcagc ccatggcaac agcctccggg gcattgtcaa gcatctggag 660
ggctctcttg aagaggctat catggagctg aacctgccga ctggtattcc cattgtctat 720
gaattggaca agaacttgaa gcctatcaag cccatgcagt ttctggggat gaagagacgg 780

tgcgcaaagc catggaaagc tgtggctgcc cagggaagg ccaagaagt a 831

<210> 77
<211> 831
<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> coding sequence for GK2-4-PGAM1 fusion protein

<400> 77

tacgcctacc gtatccgca gttccgccag accttccga agatccgtcg ccgcatatg 60
ctcgagatgg ccgcctacaa actggtgctg atccggcacg gcgagagcgc atggaacctg 120
gagaaccgct tcagcggctg gtacgacgcc gacctgagcc cggcgggcca cgaggaggcg 180

aagcgcggcg ggcaggcgct acgagatgct ggctatgagt ttgacatctg cttcacctca 240

gtgcagaaga gagcgatccg gacctcttgg acagtgttag atgccattga tcagatgtgg 300

ctgccagtgg tgaggacttg gcgcctcaat gagcggcact atgggggtct aaccggtctc 360

aataaagcag aaactgctgc aaagcatggt gaggcccagg tgaagatctg gaggcgctcc 420

tatgatgtcc caccacctcc gatggagccc gaccatcctt tctacagcaa catcagtaag 480

gatcgcaggt atgcagacct cacagaagat cagctaccct cctgtgagag tctgaaggat 540

actattgcca gagctctgcc cttctggaat gaagaaatag ttccccagat caaggagggg 600

aaacgtgtac tgattgcagc ccatggcaac agcctccggg gcattgtcaa gcatctggag 660

ggctctcttg aagaggctat catggagctg aacctgccga ctggtattcc cattgtctat 720

gaattggaca agaacttgaa gcctatcaag cccatgcagt ttctggggat gaagagacgg 780

tgcgcaaagc catggaaagc tgtggctgcc cagggaagg ccaagaagtg a 831

<210> 78

<211> 831

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> coding sequence for GK2-5-PGAM1 fusion protein

<400> 78

tacgcctacc gtatccgca gttccgccag accttccga agcgcgctcg ccgcatatg 60

ctcgagatgg ccgcctaca actggtgctg atccggcacg gcgagagcgc atggaacctg 120

gagaaccgct tcagcggctg gtacgacgcc gacctgagcc cggcgggcca cgaggaggcg 180

aagcgcggcg ggcaggcgct acgagatgct ggctatgagt ttgacatctg cttcacctca 240

gtgcagaaga gagcgatccg gacctcttgg acagtgttag atgccattga tcagatgtgg 300

ctgccagtgg tgaggacttg gcgcctcaat gagcggcact atgggggtct aaccggtctc 360

aataaagcag aaactgctgc aaagcatggt gaggcccagg tgaagatctg gaggcgctcc 420

tatgatgtcc caccacctcc gatggagccc gaccatcctt tctacagcaa catcagtaag 480

gatcgcaggt atgcagacct cacagaagat cagctaccct cctgtgagag tctgaaggat 540

actattgcca gagctctgcc cttctggaat gaagaaatag ttccccagat caaggagggg 600

aaacgtgtac tgattgcagc ccatggcaac agcctccggg gcattgtcaa gcatctggag 660

ggctctcttg aagaggctat catggagctg aacctgccga ctggtattcc cattgtctat 720

gaattggaca agaacttgaa gcctatcaag cccatgcagt ttctggggat gaagagacgg 780

tgcgcaaagc catggaaagc tgtggctgcc cagggaagg ccaagaagtg a 831

<210> 79
 <211> 831
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> coding sequence for GK2-6-PGAM1 fusion protein

<400> 79
 tacgccccgc gtatccgcga gttccgccag accttccgca agatcattcg cagccatatg 60
 ctcgagatgg ccgcctacaa actggtgctg atccggcacg gcgagagcgc atggaacctg 120
 gagaaccgct tcagcggctg gtacgacgcc gacctgagcc cggcggggcca cgaggaggcg 180
 aagcgcggcg ggcaggcgct acgagatgct ggctatgagt ttgacatctg cttcacctca 240
 gtgcagaaga gagcgatccg gacctctgga acagtgtctg atgccattga tcagatgtgg 300
 ctgccagtgg tgaggacttg gcgcctcaat gagcggcact atgggggtct aaccggtctc 360
 aataaagcag aaactgctgc aaagcatggt gaggccagg tgaagatctg gaggcgctcc 420

 tatgatgtcc caccacctcc gatggagccc gaccatcctt tctacagcaa catcagtaag 480
 gatcgcaggt atgcagacct cacagaagat cagctaccct cctgtgagag tctgaaggat 540
 actattgcca gagctctgcc cttctggaat gaagaaatag ttccccagat caaggagggg 600
 aaacgtgtac tgattgcagc ccatggcaac agcctccggg gcattgtcaa gcatctggag 660
 ggtctctctg aagaggctat catggagctg aacctgccga ctggtattcc cattgtctat 720
 gaattggaca agaacttgaa gcctatcaag cccatgcagt ttctggggat gaagagacgg 780
 tgcgcaaagc catggaaagc tgtggctgcc cagggcaagg ccaagaagtg a 831

<210> 80
 <211> 831
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> coding sequence for GK2-7-PGAM1 fusion protein

<400> 80
 tacgcctacc gtatccgcga gttccgccag accttccgca agatccgccg cagccatatg 60
 ctcgagatgg ccgcctacaa actggtgctg atccggcacg gcgagagcgc atggaacctg 120
 gagaaccgct tcagcggctg gtacgacgcc gacctgagcc cggcggggcca cgaggaggcg 180
 aagcgcggcg ggcaggcgct acgagatgct ggctatgagt ttgacatctg cttcacctca 240
 gtgcagaaga gagcgatccg gacctctgga acagtgtctg atgccattga tcagatgtgg 300

ctgccagtgg tgaggacttg ggcctcaat gagcggcact atgggggtct aaccggtctc 360
aataaagcag aaactgctgc aaagcatggt gaggcccagg tgaagatctg gaggcgctcc 420
tatgatgtcc caccacctcc gatggagccc gaccatcctt tctacagcaa catcagtaag 480
gatcgcaggt atgcagacct cacagaagat cagctaccct cctgtgagag tctgaaggat 540
actattgcc aagctctgcc cttctggaat gaagaaatag ttcccagat caaggagggg 600
aaacgtgtac tgattgcagc ccatggcaac agcctccggg gcattgtcaa gcattctggag 660
ggtctctctg aagaggctat catggagctg aacctgccga ctggtattcc cattgtctat 720

gaattggaca agaacttgaa gcctatcaag cccatgcagt ttctggggat gaagagacgg 780
tgcgcaaagc catggaaagc tgtggctgcc cagggaagg ccaagaagtg a 831

<210> 81

<211> 831

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> coding sequence for GK2-8-PGAM1 fusion protein

<400> 81

tacgcctacc gtatccgca gttccgccag accttccga agcgattcg cagccatag 60
ctcgagatgg ccgcctaaa actggtgctg atccggcacg gcgagagcgc atggaacctg 120
gagaaccgct tcagcggctg gtacgacgcc gacctgagcc cggcgggcca cgaggaggcg 180

aagcgcggcg ggcaggcgt acgagatgct ggctatgagt ttgacatctg cttcacctca 240
gtgcagaaga gagcgatccg gacctctgg acagtgtag atgccattga tcagatgtgg 300
ctgccagtgg tgaggacttg ggcctcaat gagcggcact atgggggtct aaccggtctc 360
aataaagcag aaactgctgc aaagcatggt gaggcccagg tgaagatctg gaggcgctcc 420
tatgatgtcc caccacctcc gatggagccc gaccatcctt tctacagcaa catcagtaag 480
gatcgcaggt atgcagacct cacagaagat cagctaccct cctgtgagag tctgaaggat 540
actattgcc aagctctgcc cttctggaat gaagaaatag ttcccagat caaggagggg 600

aaacgtgtac tgattgcagc ccatggcaac agcctccggg gcattgtcaa gcattctggag 660
ggtctctctg aagaggctat catggagctg aacctgccga ctggtattcc cattgtctat 720
gaattggaca agaacttgaa gcctatcaag cccatgcagt ttctggggat gaagagacgg 780
tgcgcaaagc catggaaagc tgtggctgcc cagggaagg ccaagaagtg a 831

<210> 82

<211> 834

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> coding sequence for GK2-9-PGAM1 fusion protein

<400> 82

cgctacgcct accgtatccg cgagttccgc cagaccttcc gcaagatcat tcgcagccat 60

atgctcgaga tggccgccta caaactggtg ctgatccggc acggcgagag cgcattggaac 120

ctggagaacc gcttcagcgg ctggtacgac gccgacctga gcccggcggg ccacgaggag 180

gcgaagcgcg gcgggcaggc gctacgagat gctggctatg agtttgacat ctgcttcacc 240

tcagtgcaga agagagcgat ccggaccttc tggacagtgc tagatgccat tgatcagatg 300

tggctgccag tggtagggac ttggcgcttc aatgagcggc actatggggg tctaaccggt 360

ctcaataaag cagaaactgc tgcaaagcat ggtgaggccc aggtgaagat ctggaggcgc 420

tcctatgatg tcccaccacc tccgatggag cccgaccatc ctttctacag caacatcagt 480

aaggatcgca ggtatgcaga cctcacagaa gatcagctac cctcctgtga gagtctgaag 540

gatactattg ccagagctct gcccttctgg aatgaagaaa tagttcccca gatcaaggag 600

gggaaacgtg tactgattgc agcccatggc aacagcctcc ggggcattgt caagcatctg 660

gaggtctct ctgaagagcg tatcatggag ctgaacctgc cgactggtat tccattgtc 720

tatgaattgg acaagaactt gaagcctatc aagcccatgc agtttctggg gatgaagaga 780

cgggtgcgca agccatggaa agctgtggct gccagggcaggc aggccaagaa gtga 834

<210> 83

<211> 837

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> coding sequence for GK2-10-PGAM1 fusion protein

<400> 83

cgccgttacg cctaccgtat ccgcgagttc cgccagacct tccgcaagat cattcgcagc 60

catatgctcg agatggccgc ctacaaactg gtgctgatcc ggcacggcga gagcgcatgg 120

aacctggaga accgcttcag cggctggtac gacgccgacc tgagcccggc gggccacgag 180

gaggcgaagc gcggcgggca ggcgctacga gatgctggct atgagtttga catctgcttc 240

acctcagtgc agaagagagc gatccggacc ctctggacag tgctagatgc cattgatcag 300

atgtggctgc cagtgggtgag gacttggcgc ctcaatgagc ggccactatgg gggcttaacc 360

ggcttcaata aagcagaaac tgctgcaaag catggtgagg cccaggtgaa gatctggagg 420

cgctcctatg atgtcccacc acctccgatg gagcccagacc atcctttcta cagcaacatc 480

agtaaggatc gcaggtatgc agacctcaca gaagatcagc tacctcctg tgagagtctg 540
aaggatacta ttgccagagc tctgcccttc tggaatgaag aaatagttcc ccagatcaag 600
gaggggaaac gtgtactgat tgcagcccat ggcaacagcc tccggggcat tgtcaagcat 660
ctggagggtc tcctgaaga ggctatcatg gagctgaacc tgccgactgg tattccatt 720
gtctatgaat tggacaagaa cttgaagcct atcaagccca tgcagtttct ggggatgaag 780

agacggtgcg caaagccatg gaaagctgtg gctgccagg gcaaggccaa gaagtga 837

<210> 84

<211> 840

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> coding sequence for GK2-11-PGAM1 fusion protein

<400> 84

cgccgtcgt acgcctaccg taccgagag ttccgccaga cttccgcaa gatcattcgc 60
agccatatgc tcgagatggc cgcctacaaa ctggtgctga tccggcacgg cgagagcgca 120
tggaacctgg agaaccgctt cagcggctgg tacgacccg acctgagccc ggccggccac 180
gaggaggcga agcgcggcgg gcagcgcta cgagatgctg gctatgagtt tgacatctgc 240

ttcacctcag tgcagaagag agcgatccgg accctctgga cagtgctaga tgccattgat 300
cagatgtggc tgccagtgtg gaggacttgg cgcctcaatg agcggcacta tgggggtcta 360
accggtctca ataaagcaga aactgctgca aagcatggtg agggccaggt gaagatctgg 420
aggcgctcct atgatgtccc accacctccg atggagcccg accatccttt ctacagcaac 480
atcagtaagg atcgaggta tgcagacctc acagaagatc agctaccctc ctgtgagagt 540
ctgaaggata ctattgccag agctctgccc ttctggaatg aagaaatagt tccccagatc 600
aaggagggga aacgtgtact gattgcagcc catggcaaca gcctccgggg cattgtcaag 660

catctggagg gtctctctga agagctatc atggagctga acctgccgac tggatttccc 720
attgtctatg aattggacaa gaacttgaag cctatcaagc ccatgcagtt tctggggatg 780
aagagacggt gcgcaaagcc atggaaagct gtggctgccc agggcaaggc caagaagtga 840

840

<210> 85

<211> 834

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> coding sequence for GK2-12-PGAM1 fusion protein

<400> 85

tacgcctacc gtatccgca gttccgccag accttccgca agatcattcg cagccgccat	60
atgctcgaga tggccgccta caaactggtg ctgatccggc acggcgagag cgcattggaac	120
ctggagaacc gcttcagcgg ctggtacgac gccgacctga gcccggcggg ccacaggag	180
gcgaagcgcg gcgggcaggc gctacgagat gctggctatg agtttgacat ctgcttcacc	240
tcagtgcaga agagagcgat ccggaccctc tggacagtgc tagatgcat tgatcagatg	300
tggctgccag tggtagaggac ttggcgctc aatgagcggc actatggggg tctaaccggt	360
ctcaataaag cagaaactgc tgcaaagcat ggtgaggccc aggtgaagat ctggaggcgc	420
tcctatgatg tcccaccacc tccgatggag cccgaccatc ctttctacag caacatcagt	480
aaggatcgca ggtatgcaga cctcacagaa gatcagctac cctcctgtga gagtctgaag	540
gatactattg ccagagctct gcccttctgg aatgaagaaa tagttccca gatcaaggag	600
gggaaacgtg tactgattgc agcccatggc aacagcctcc ggggcattgt caagcatctg	660
gagggtctct ctgaagaggc tatcatggag ctgaacctgc cgactggtat tccattgtc	720
tatgaattgg acaagaactt gaagcctatc aagcccatgc agtttctggg gatgaagaga	780
cgggtgcgca agccatggaa agctgtggct gcccagggca aggccaagaa gtga	834

<210> 86

<211> 837

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> coding sequence for GK2-13-PGAM1 fusion protein

<400> 86

tacgcctacc gtatccgca gttccgccag accttccgca agatcattcg cagccgccgt	60
catatgctcg agatggccgc ctacaaactg gtgctgatcc ggcacggcga gagcgcatgg	120
aacctggaga accgcttcag cggtggttac gacgccgacc tgagcccggc gggccacgag	180
gaggcgaagc gcggcgggca ggcgtacga gatgctggct atgagtttga catctgcttc	240
acctcagtgc agaagagagc gatccggacc ctttgacag tgctagatgc cattgatcag	300
atgtggctgc cagtggtag gacttggcgc ctcaatgagc ggactatgg ggttctaacc	360
ggtctcaata aagcagaac tgctcaaag catggtgagg cccagggtgaa gatctggagg	420
cgctcctatg atgtccacc acctccgatg gagcccgacc atcctttcta cagcaacatc	480
agtaaggatc gcaggatgc agacctaca gaagatcagc tacctcctg tgagagtctg	540
aaggatacta ttgccagagc tctgccttc tggaatgaag aaatagttcc ccagatcaag	600

gaggggaaac gtgtactgat tgcagcccat ggcaacagcc tccggggcat tgtcaagcat 660
ctggagggtc tctctgaaga ggctatcatg gagctgaacc tgccgactgg tattccatt 720
gtctatgaat tggacaagaa cttgaagcct atcaagccca tgcagtttct ggggatgaag 780

agacggtgcg caaagccatg gaaagctgtg gctgccagg gcaaggccaa gaagtga 837

<210> 87

<211> 840

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> coding sequence for GK2-14-PGAM1 fusion protein

<400> 87

tacgcctacc gtatccgca gttccgccag accttccgca agatcattcg cagccgccgt 60
cgccatatgc tcgagatggc cgcctacaaa ctggtgctga tccggcacgg cgagagcgca 120
tggaacctgg agaaccgctt cagcggctgg tacgacccg acctgagccc ggcgggccac 180
gaggaggcga agcgcggcgg gcaggcgcta cgagatgctg gctatgagtt tgacatctgc 240

ttcacctcag tgcagaagag agcgatccgg accctctgga cagtgctaga tgccattgat 300
cagatgtggc tgccagtgtg gaggacttgg cgcctcaatg agcggcacta tgggggtcta 360
accggtctca ataaagcaga aactgctgca aagcatggtg aggcccaggt gaagatctgg 420
aggcgctcct atgatgtccc accacctccg atggagcccg accatccttt ctacagcaac 480
atcagtaagg atcgcaggta tgcagacctc acagaagatc agctaccctc ctgtgagagt 540
ctgaaggata ctattgccag agctctgccc ttctggaatg aagaaatagt tccccagatc 600
aaggagggga aacgtgtact gattgcagcc catggcaaca gcctccgggg cattgtcaag 660

catctggagg gtctctctga agaggctatc atggagctga acctgccgac tggatttccc 720
attgtctatg aattggacaa gaacttgaag cctatcaagc ccatgcagtt tctggggatg 780
aagagacggt gcgcaaagcc atggaaagct gtggctgccc agggcaaggc caagaagtga 840

840

<210> 88

<211> 858

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> coding sequence for GK2-15-PGAM1 fusion protein

<400> 88

aggaagaagc ggagacagcg acgaagatac gcctaccgta tccgcgagtt ccgccagacc	60
ttccgcaaga tcattcgag ccatatgctc gagatggccg cctacaaact ggtgctgac	120
cggcacggcg agagcgcatg gaacctggag aaccgcttca gcggctggta cgacgccgac	180
ctgagcccgg cgggccacga ggaggcgaag cgcggcgggc aggcgctacg agatgctggc	240
tatgagtttg acatctgctt cacctcagtg cagaagagag cgatccggac cctctggaca	300
gtgctagatg ccattgatca gatgtggctg ccagtgggtga ggacttggcg cctcaatgag	360
cggcactatg ggggtctaac cggcttcaat aaagcagaaa ctgctgcaaa gcatggtgag	420
gcccaggtga agatctggag gcgctcctat gatgtccac cacctccgat ggagcccagc	480
catcctttct acagcaacat cagtaaggat cgcaggtatg cagacctac agaagatcag	540
ctaccctcct gtgagagtct gaaggatact attgccagag ctctgccctt ctggaatgaa	600
gaaatagttc cccagatcaa ggaggggaaa cgtgtactga ttgcagccca tggcaacagc	660
ctccggggca ttgtcaagca tctggagggt ctctctgaag aggctatcat ggagctgaac	720
ctgccgactg gtattccat tgtctatgaa ttggacaaga acttgaagcc tatcaagccc	780
atgcagtttc tggggatgaa gagacggtgc gcaaagccat ggaaagctgt ggctgcccag	840
ggcaaggcca agaagtga	858
<210> 89	
<211> 846	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> coding sequence for GK2-16-PGAM1 fusion protein	
<400> 89	
aggaagaagc ggagacagcg acgaagaatc cgcgagttcc gccagacctt ccgcaagatc	60
attcgagacc atatgctcga gatggccgcc taaaaactgg tgctgatccg gcacggcgag	120
agcgcatgga acctggagaa ccgcttcagc ggctggtagc acgccgacct gagcccggcg	180
ggccacgagg aggcgaagcg cggcgggcag gcgctacgag atgctggcta tgagtttgac	240
atctgcttca cctcagtgca gaagagagcg atccggaccc tctggacagt gctagatgcc	300
attgatcaga tgtggctgcc agtggtagg acttggcgcc tcaatgagcg gcactatggg	360
ggtctaaccg gtctcaataa agcagaaact gctgcaaagc atggtgaggc ccaggagaag	420
atctggaggc gtcctatga tgctccacca cctccgatgg agcccagca tcctttctac	480
agcaacatca gtaaggatcg caggtatgca gacctcacag aagatcagct accctcctgt	540
gagagtctga aggatactat tgccagagct ctgcccttct ggaatgaaga aatagttccc	600

cagatcaagg aggggaaacg tgtactgatt gcagcccatg gcaacagcct ccggggcatt 660
gtcaagcatc tggagggtct ctctgaagag gctatcatgg agctgaacct gccgactggt 720

attccattg tctatgaatt ggacaagaac ttgaagccta tcaagcccat gcagtttctg 780
gggatgaaga gacggtgcgc aaagccatgg aaagctgtgg ctgccaggg caaggccaag 840
aagtga 846

<210> 90
<211> 840
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> coding sequence for GK2-17-PGAM1 fusion protein
<400> 90

aggaagaagc ggagacagcg acgaagagag ttccgccaga cttccgcaa gatcattcgc 60
agccatatgc tcgagatggc cgcctacaaa ctggtgctga tccggcacgg cgagagcgca 120

tggaacctgg agaaccgctt cagcggctgg tacgacgccg acctgagccc ggcgggccac 180
gaggaggcga agcgcggcgg gcaggcgcta cgagatgctg gctatgagtt tgacatctgc 240
ttcacctcag tgcagaagag agcgatccgg accctctgga cagtgctaga tgccattgat 300
cagatgtggc tgccagtgtg gaggacttgg cgcctcaatg agcggcacta tgggggtcta 360
accggtctca ataaagcaga aactgctgca aagcatggtg agggccaggt gaagatctgg 420
aggcgctcct atgatgtccc accacctccg atggagcccg accatccttt ctacagcaac 480
atcagtaagg atcgaggta tgcagacctc acagaagatc agctaccctc ctgtgagagt 540

ctgaaggata ctattgccag agctctgccc ttctggaatg aagaaatagt tccccagatc 600
aaggagggga aacgtgtact gattgcagcc catggcaaca gcctccgggg cattgtcaag 660
catctggagg gtctctctga agaggctatc atggagctga acctgccgac tggatttccc 720
attgtctatg aattggacaa gaacttgaag cctatcaagc ccatgcagtt tctggggatg 780
aagagacggt gcgcaaagcc atggaaagct gtggctgccc agggcaaggc caagaagtga 840
840

<210> 91
<211> 852
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> coding sequence for GK2-18-PGAM1 fusion protein

<400> 91

tacgcctacc gtatccgca gttccgccag accttccgca agatcattcg caagaagcgg	60
agacagcgac gaagacatat gctcgagatg gccgcctaca aactggtgct gatccggcac	120
ggcgagagcg catggaacct ggagaaccgc ttcagcggct ggtacgacgc cgacctgagc	180
ccggcgggcc acgaggagcg gaagcgcggc gggcaggcgc tacgagatgc tggctatgag	240
tttgacatct gcttcacctc agtgcagaag agagcgatcc ggacctctg gacagtgcta	300
gatgccattg atcagatgtg gctgccagtg gtgaggactt ggcgccctcaa tgagcggcac	360

tatgggggtc taaccggtct caataaagca gaaactgctg caaagcatgg tgaggcccag	420
gtgaagatct ggaggcgctc ctatgatgtc ccaccacctc cgatggagcc cgaccatcct	480
ttctacagca acatcagtaa ggatcgagg tatgcagacc tcacagaaga tcagctaccc	540
tcctgtgaga gtctgaagga tactattgcc agagctctgc ccttctggaa tgaagaaata	600
gttccccaga tcaaggaggg gaaacgtgta ctgattgcag cccatggcaa cagcctccgg	660
ggcattgtca agcatctgga gggctctctc gaagaggcta tcatggagct gaacctgccg	720
actgggtattc ccattgtcta tgaattggac aagaacttga agcctatcaa gcccatgcag	780

tttctgggga tgaagagacg gtgcgcaaag ccatggaaag ctgtggctgc ccagggaag	840
gccaagaagt ga	852

<210> 92

<211> 840

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> coding sequence for GK2-19-PGAM1 fusion protein

<400> 92

tacgcctacc gtatccgca gttccgccag accttccgca agaagcggag acagcgacga	60
agacatatgc tcgagatggc cgcctacaaa ctggtgctga tccggcacgg cgagagcgca	120
tggaaactgg agaaccgctt cagcggctgg tacgacgccg acctgagccc ggccggccac	180

gaggaggcga agcgcggcgg gcaggcgcta cgagatgctg gctatgagtt tgacatctgc	240
ttcacctcag tgcagaagag agcgatccgg accctctgga cagtgctaga tgccattgat	300
cagatgtggc tgccagtggg gaggacttgg cgcctcaatg agcggcacta tgggggtcta	360
accggtctca ataaagcaga aactgctgca aagcatggtg agggccaggt gaagatctgg	420
aggcgctcct atgatgtccc accacctccg atggagcccg accatccttt ctacagcaac	480
atcagtaagg atcgaggtga tgcagacctc acagaagatc agctaccctc ctgtgagagt	540

ctgaaggata ctattgccag agctctgccc ttctggaatg aagaaatagt tccccagatc 600

aaggagggga aacgtgtact gattgcagcc catggcaaca gcctccgggg cattgtcaag 660

catctggagg gtctctctga agaggctatc atggagctga acctgccgac tggatttccc 720

attgtctatg aattggacaa gaacttgaag cctatcaagc ccatgcagtt tctggggatg 780

aagagacggt gcgcaaagcc atggaaagct gtggctgccc agggcaaggc caagaagtga 840

840

<210> 93

<211> 870

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> coding sequence for GK2-20-PGAM1 fusion protein

<400> 93

aaagaaacct ggtgggaaac ctggtggacc gaatggtctc agccgaaaaa aaaacgtaaa 60

gtgcgccaga ctttccgcaa gatcattcgc agccatatgc tcgagatggc cgcctacaaa 120

ctggtgctga tccggcacgg cgagagcgca tggaacctgg agaaccgctt cagcggctgg 180

tacgacccg acctgagccc ggccggccac gaggaggcga agcgcggcgg gcaggcgcta 240

cgagatgctg gctatgagtt tgacatctgc ttacactcag tgcagaagag agcgatccgg 300

accctctgga cagtgtctga tgccattgat cagatgtggc tgccagtgtt gaggacttgg 360

cgcctcaatg agcggcacta tgggggtcta accggtctca ataaagcaga aactgtctga 420

aagcatggtg agggccaggt gaagatctgg aggcgctcct atgatgtccc accacctccg 480

atggagcccc accatccttt ctacagcaac atcagtaagg atgcaggtga tgcagacctc 540

acagaagatc agctaccctc ctgtgagagt ctgaaggata ctattgccag agctctgccc 600

ttctggaatg aagaaatagt tccccagatc aaggagggga aacgtgtact gattgcagcc 660

catggcaaca gcctccgggg cattgtcaag catctggagg gtctctctga agaggctatc 720

atggagctga acctgccgac tggatttccc attgtctatg aattggacaa gaacttgaag 780

cctatcaagc ccatgcagtt tctggggatg aagagacggt gcgcaaagcc atggaaagct 840

gtggctgccc agggcaaggc caagaagtga 870

<210> 94

<211> 864

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> coding sequence for GK2-21-PGAM1 fusion protein

<400> 94

tacgcctacc gtatccgcga gttcaaagaa acctggtggg aaacctggtg gaccgaatgg	60
tctcagccga aaaaaaacg taaagtgc atgctcgaga tggccgccta caaactggtg	120
ctgatccggc acggcgagag cgcatggaac ctggagaacc gcttcagcgg ctggtacgac	180
gccgacctga gcccggcggg ccacgaggag gcgaagcgcg gcgggcaggc gctacgagat	240
gctggctatg agtttgacat ctgcttcacc tcagtgcaga agagagcgat ccggaccctc	300
tggacagtgc tagatgccat tgatcagatg tggtgccag tggtaggac ttggcgctc	360
aatgagcggc actatggggg tctaaccggt ctcaataaag cagaaactgc tgcaaagcat	420
ggtgaggccc aggtgaagat ctggaggcgc tcctatgatg tcccaccacc tccgatggag	480
cccgaccatc ctttctacag caacatcagt aaggatcgca ggtatgcaga cctcacagaa	540
gatcagctac cctcctgtga gagtctgaag gatactattg ccagagctct gcccttctgg	600
aatgaagaaa tagttccca gatcaaggag gggaaactgt tactgattgc agcccatggc	660
aacagcctcc ggggcattgt caagcatctg gaggtctct ctgaagaggc tatcatggag	720
ctgaacctgc cgactggtat tccattgtc tatgaattgg acaagaactt gaagcctatc	780
aagcccatgc agtttctggg gatgaagaga cggtcgcaa agccatggaa agctgtggct	840
gcccgaggca agccaagaa gtga	864