(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년08월02일
(11) 등록번호 10-2007054
(24) 등록일자 2019년07월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07K 19/00 (2006.01) *A61K 38/26* (2006.01)
C07K 14/605 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2014-7009519
(22) 출원일자(국제) 2012년09월12일
심사청구일자 2017년09월12일
(85) 번역문제출일자 2014년04월10일
(65) 공개번호 10-2014-0069131
(43) 공개일자 2014년06월09일
(86) 국제출원번호 PCT/US2012/054941
(87) 국제공개번호 WO 2013/040093
국제공개일자 2013년03월21일
(30) 우선권주장
61/573,748 2011년09월12일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
US20100239554 A1*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
아뮤닉스 파마슈티컬스, 인크.
미국 캘리포니아 (우편번호: 94043) 마운틴 뷰 엘리스 스트리트 500
(72) 발명자
쉘렌베르거 볼케르
미국 94303 캘리포니아주 팔로 알토 모레노 애버뉴 914
실버만 조슈아
미국 94087 캘리포니아주 서니베일 다트셔 웨이 829
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
김진희

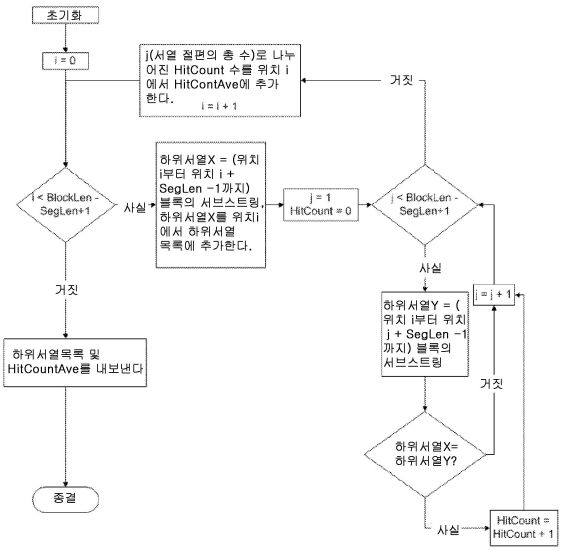
전체 청구항 수 : 총 13 항 심사관 : 김지윤

(54) 발명의 명칭 **글루카곤-유사 펩티드-2 조성물 및 이의 제조 및 사용 방법**

(57) 요 약

본 발명은 연장된 재조합 폴리펩티드(XTEN)에 연결된 GLP-2 단백질 또는 이의 변이체를 포함하는 조성물, 상기 조성물을 코딩하는 단리된 핵산 및 이를 함유하는 벡터 및 숙주 세포, 및 이러한 조성물의 제조 방법 및 GLP-2 관련 병태의 치료에 있어서 이러한 조성물의 사용 방법에 관한 것이다.

대 표 도 - 도1



(72) 발명자

스테메르 빌렘 피

미국 95051 캘리포니아주 로스 가토스 캐티 코트 108

왕 치아웨이

미국 95035 캘리포니아주 밀피타스 데이비드 레인 1449

기팅 네이든

미국 95054 캘리포니아주 산타 클라라 가르조니 플레이스 2009

스핀크 벤자민

미국 94070 캘리포니아주 산 카를로스 노스앰 애비뉴 379

명 세 서

청구범위

청구항 1

(i) 글루카곤-유사 단백질-2(GLP-2) 서열:

HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITD,

및 (ii) 서열번호 96의 AE864 서열로 구성된 연장된 재조합 폴리펩티드(XTEN)을 포함하는 재조합 융합 단백질을 포함하는, 대상체에서 장영양성 효과를 달성하는데 사용하기 위한 조성물로서,

상기 조성물이 대상체에 투여될 때, XTEN에 연결되지 않은 상응하는 GLP-2가 필적할만한 용량으로 필적할만한 대상체에 투여될 때와 비교하여, 100% 이상, 120% 이상, 150% 이상, 또는 200% 이상의 장영양성 효과를 나타내는 것을 특징으로 하는 대상체에서 장영양성 효과를 달성하는데 사용하기 위한 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 장영양성 효과가 장 성장, 융모 상피의 과다형성의 증가, 증가된 장샘 세포 증식, 장샘 및 융모 축의 높이의 증가, 장 문합 후 증가된 치유, 증가된 소장 중량, 증가된 소장 길이, 감소된 소장 상피 아폽토시스, 소장 조직의 TNFα 함량의 감소, 감소된 점막 위축증, 천공된 궤양의 발생 감소 및 장 기능의 향상으로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 대상체가 인간인 것인 장염 치료용 조성물.

청구항 4

제2항에 있어서, 상기 조성물은 피하, 근육내 또는 정맥내 투여에 의한 전달용으로 제제화되는 것인 장염 치료용 조성물.

청구항 5

제2항에 있어서, 상기 장영양성 효과는 조성물의 1회 용량, 3회 용량, 6회 용량, 10회 용량 또는 12회 이상 용량의 투여 후 확인되는 것인 장염 치료용 조성물.

청구항 6

제5항에 있어서, 장영양성 효과가 10% 이상, 20% 이상 또는 30% 이상의 소장 중량의 증가인 조성물.

청구항 7

제5항에 있어서, 장영양성 효과가 5% 이상, 6% 이상, 7% 이상, 8% 이상, 9% 이상, 10% 이상, 20% 이상 또는 30% 이상의 소장 길이의 증가인 조성물.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, XTEN이 GLP-2의 C-말단에 연결되는 것인 조성물.

청구항 9

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, GLP-2와 XTEN을 연결하는 1개 내지 50개의 아미노산 잔기의 스페이서 서열을 추가로 포함하는 조성물.

청구항 10

제9항에 있어서, 스페이서 서열이 글리신 잔기를 포함하는 것인 조성물.

청구항 11

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 융합 단백질이 대상체에 투여될 때 30시간 이상인 말기 반감기를 나타내는 것인 조성물.

청구항 12

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서,

(a) XTEN을 결여하는 상응하는 GLP-2에 비해 등가 양(나노몰/kg)의 상기 융합 단백질이 대상체에 투여될 때 XTEN을 결여하는 상응하는 GLP-2에 비해 3배 이상, 4배 이상, 5배 이상, 10배 이상, 15배 이상 또는 20배 이상 더 긴 말기 반감기를 갖는 것; 또는

(b) XTEN을 결여하는 상응하는 GLP-2에 비해 등가 양(나노몰/kg)의 상기 융합 단백질이 대상체에 투여될 때 XTEN을 결여하는 상응하는 GLP-2에 비해 10% 이상, 20% 이상, 30% 이상 또는 40% 이상 더 큰 장영양성 효과를 달성하는 것이며,

상기 더 큰 장영양성 효과는 체중 증가, 소장 길이, 소장 조직의 TNFα 함량의 감소, 감소된 점막 위축증, 천공된 궤양의 감소된 발생, 및 융모의 높이로 구성된 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 13

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물이 약학적으로 허용되는 담체를 추가로 포함하는 약학적 조성물인 조성물.

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

삭제

청구항 68

삭제

청구항 69

삭제

청구항 70

삭제

청구항 71

삭제

청구항 72

삭제

청구항 73

삭제

청구항 74

삭제

청구항 75

삭제

청구항 76

삭제

청구항 77

삭제

청구항 78

삭제

청구항 79

삭제

청구항 80

삭제

청구항 81

삭제

청구항 82

삭제

청구항 83

삭제

청구항 84

삭제

청구항 85

삭제

청구항 86

삭제

청구항 87

삭제

청구항 88

삭제

청구항 89

삭제

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] **관련 출원의 교차참조**

[0002] 본원은 2011년 9월 12일자로 출원된 미국 가출원 제61/573,748호의 우선권 이익을 주장하고, 상기 출원은 전체적으로 본원에 참고로 도입된다.

[0003] **서열목록**

[0004] 본 출원은 ASCII 포맷으로 전자적으로 제출되어지고 그 전문이 본원에 참고적으로 도입된 서열목록을 포함한다. 상기 ASCII 복사본은 2012년 10월 26일에 작성되었으며 32887326.txt로 명명되며 크기가 1,466,444 바이트이다.

배 경 기 술

[0005] 글루카곤-유사 펩티드-2(GLP-2)는 관련 글루카곤-유사 펩티드-1(GLP-1)도 유리시키는 과정인 전구글루카곤의 번역 후 단백질용해 절단에 의해 인간에서 33개 아미노산 펩티드로서 발생되는 내분비 펩티드이다. GLP-2는 장 내분비 L 세포에 의해 영양분 의존적 방식으로 생성되고 분비된다. GLP-2는 장샘 세포 증식의 자극 및 장세포 아폽토시스의 감소를 통해 장 점막 상피에 대한 영양성을 나타낸다. GLP-2는 특이적 GLP-2 수용체를 통해 그의 효과를 발휘하지만, 장에서의 반응은 상기 수용체가 상피 상에서 발현되지 않지만 장 신경 상에서 발현되는 간접적인 경로에 의해 매개된다(Redstone, HA, et al. The Effect of Glucagon-Like Peptide-2 Receptor Agonists on Colonic Anastomotic Wound Healing. Gastroenterol Res Pract. (2010); 2010: Art. ID: 672453).

[0006] GLP-2의 효과는 장 흡수 및 영양분 동화의 증가를 야기하는 장영양성 효과(Lovshin, J. and D.J. Drucker, Synthesis, secretion and biological actions of the glucagon-like peptides. Ped. Diabetes (2000) 1(1):49-57); 소염 활성; 점막 치유 및 복구; 장 투과성의 감소; 및 장간막 혈류의 증가(Bremholm, L. et al. Glucagon-like peptide-2 increases mesenteric blood flow in humans. Scan. J. Gastro. (2009) 44(3):314-319)를 포함하는 다수의 효과이다. 외부에서 투여된 GLP-2는 위 배출의 지연, 장 혈류 및 장 성장/점막 표면적의 증가, 장 기능의 향상, 골 분해의 감소 및 신경보호를 포함하는 다수의 효과를 인간 및 설치류에서 생성한다. GLP-2는 장 성장 및 대사를 영양분 섭취와 연관짓는 내분비 방식으로 작용할 수 있다. 그러나, 염증이 발생된 점막에서 GLP-2 작용은 IGF-1의 발현을 증가시켜 염증이 발생된 점막의 치유를 촉진하면서 전구염증 사이토카인의 발현을 감소시키는 항증식 작용이다.

[0007] 많은 환자들이 결장직장암, 염증성 장 질환, 과민성 장 증후군 및 외상을 포함하는 광범위한 병태들 때문에 소장 또는 대장의 수술적 제거를 필요로 한다. 말단 공장조루를 갖고 결장을 갖지 않는 단장 증후군(SBS) 환자들은 분비 L 세포의 제거로 인해 음식물에 반응하여 GLP-2의 감소된 방출을 갖는다. 활성 크론병 또는 궤양성 결장염을 갖는 환자들은 증가된 내생성 혈청 GLP-2를 갖는데, 이것은 점막 손상에 대한 정상적인 적응 반응의 가능성을 암시한다(Buchman, A. L., et al. Teduglutide, a novel mucosally active analog of glucagon-like peptide-2 (GLP-2) for the treatment of moderate to severe Crohn's disease. Inflammatory Bowel Diseases, (2010) 16:962-973).

[0008] 외부에서 투여된 GLP-2 및 GLP-2 유사체는 동물 모델에서 장 상피의 성장 및 복구를 촉진하는 것으로 입증되었다(설치류에서 소장 절제 후 향상된 영양분 흡수 및 총 비경구 영양공급-유도된 형성저하증의 완화뿐만 아니라, 동물 모델, 예컨대, 인도메타신-유도된 장염, 덱스트란 설페이트-유도된 결장염 및 화학치료-유도된 점막염에서 감소된 사망률 및 질환 관련 조직병리학의 개선의 입증을 포함함). 따라서, GLP-2 및 관련 유사체는 단장 증후군, 과민성 장 증후군, 크론병 및 장의 다른 질환에 대한 치료제일 수 있다(Moor, BA, et al. GLP-2 receptor

agonism ameliorates inflammation and gastrointestinal stasis in murine post-operative ileus. J Pharmacol Exp Ther. (2010) 333(2):574-583). 그러나, 천연 GLP-2는 다이펩티딜 펩티다제 IV(DPP-IV)에 의한 절단으로 인해 대략 7분의 반감기를 갖는다(Jeppesen PB, et al., Teduglutide (ALX-0600), a dipeptidyl peptidase IV resistant glucagon-like peptide 2 analogue, improves intestinal function in short bowel syndrome patients. Gut. (2005) 54(9):1224-1231; Hartmann B, et al. (2000) Dipeptidyl peptidase IV inhibition enhances the intestinotrophic effect of glucagon-like peptide-2 in rats and mice. Endocrinology 141:4013-4020). 위치 2에서 글리신에 의한 알라닌의 치환에 의한 GLP-2 서열의 변경은 DPP-IV에 의한 분해를 차단하여 테두글루타이드(teduglutide)로 지칭되는 유사체의 반감기를 0.9시간 내지 2.3시간까지 연장시킨다는 것이 확인되었다(Marier JF, Population pharmacokinetics of teduglutide following repeated subcutaneous administrations in healthy participants and in patients with short bowel syndrome and Crohn's disease. J Clin Pharmacol. (2010) 50(1):36-49). 그러나, 단장 증후군을 갖는 환자에서 테두글루타이드를 사용한 최근의 임상시험은 임상적 이점을 달성하기 위해 GLP-2 유사체의 매일 투여를 필요로 하였다(Jeppesen PB, Randomized placebo-controlled trial of teduglutide in reducing parenteral nutrition and/or intravenous fluid requirements in patients with short bowel syndrome. Gut (2011) 60(7):902-914).

[0009] 치료 단백질에 대한 화학적 변경은 그의 생체내 제거율 및 후속 반감기를 변경시킬 수 있다. 흔한 변경의 일례는 전형적으로 아민 기(예를 들면, 라이신 측쇄 또는 N-말단)와 반응하는 PEG 상의 알데하이드 또는 N-하이드록시석신이미드(NHS) 기를 통해 단백질에 커플링되는 폴리에틸렌 글리콜(PEG) 모이어티(moiety)의 추가이다. 그러나, 접합 단계는 분리될 필요가 있는 이종 생성물 혼합물의 형성을 야기하여 상당한 생성물 손실 및 제조의 복잡성을 초래할 수 있고, 완전히 화학적으로 균일한 생성물을 발생시키지 않는다. 또한, 그의 결합 부위 근처에 있는 아미노산 측쇄가 PEG화 과정에 의해 변경되는 경우 약리학적 활성 단백질의 약리학적 기능이 방해받을 수 있다. 다른 방법은 치료 단백질의 크기를 증가시켜 신장을 통한 제거율을 감소시키는, Fc 도메인과 치료 단백질의 유전적 융합을 포함한다. 추가로, Fc 도메인은 FcRn 수용체에 결합하여 FcRn 수용체에 의해 라이소좀으로부터 재순환되는 능력을 부여하고, 이 능력은 약동학적 반감기를 증가시킨다. Fc에 융합된 GLP-2의 형태는 수술 후 장폐색증과 관련된 위장 염증의 뮤린 모델에서 평가되었다(Moor, BA, et al. GLP-2 receptor agonism ameliorates inflammation and gastrointestinal stasis in murine post-operative ileus. J Pharmacol Exp Ther. (2010) 333(2):574-583). 불운하게도, Fc 도메인은 재조합 발현 동안 효율적으로 폴딩되지 않고 봉입체(inclusion bodies)로서 공지된 불용성 침전물을 형성하는 경향을 나타낸다. 이들 봉입체는 가용화되어야 하고 기능성 단백질은 잘못 폴딩된 응집체로부터 재생되어야 하는데, 이 과정은 시간 소모적이고 비효율적이고 값비싼 과정이다.

발명의 내용

[0010] **발명의 요약**

[0011] 따라서, GLP-2 관련 병태 및 질환에 대한 예방법 및/또는 치료법의 일부로서 투여될 때 증가된 반감기를 갖고 활성 및 생체이용률을 보유하고 덜 빈번하게 투여될 수 있고 더 안전하고 덜 복잡하고 저렴하게 제조될 수 있는 GLP-2 조성물 및 제제에 대한 상당한 필요성이 남아있다. 본 발명은 이 필요성을 해결하고 관련 이점도 제공한다. 본 발명은 신규 GLP-2 조성물 및 이의 용도에 관한 것이다. 구체적으로, 본원에서 제공된 조성물은 특히 위장 병태의 치료 또는 개선을 위해 사용된다. 한 양태에서, 본 발명은 재조합 글루카곤-유사 단백질-2("GLP-2") 및 하나 이상의 연장된 재조합 폴리펩티드("XTEN")를 포함하는 융합 단백질의 조성물을 제공한다. 본 XTEN은 전형적으로 향상된 성질을 발생된 융합 단백질에 부여한다는 점에서 GLP-2 펩티드에 대한 융합 파트너로서 유용한, 비-반복성 서열 및 비구조화된 배열을 갖는 폴리펩티드이다. 한 실시양태에서, 하나 이상의 XTEN은 GLP-2 또는 이의 서열 변이체에 연결되어 GLP-2-XTEN 융합 단백질("GLP2-XTEN")을 발생시킨다. 본 개시는 상기 융합 단백질을 포함하는 약학 조성물 및 GLP-2 관련 병태의 치료를 위한 이의 용도도 제공한다. 한 양태에서, GLP2-XTEN 조성물은 XTEN에 연결되어 있지 않은 재조합 GLP-2에 비해 더 편리한 투약을 허용하고 위장 병태와 관련된 하나 이상의 파라미터를 개선하는 향상된 약동학적 및/또는 물리화학적 성질을 갖는다. 본원에 개시된 실시양태의 GLP2-XTEN 융합 단백질은 본원에 상세히 기재된 개선된 성질들 및/또는 실시양태들 중 하나 이상 또는 이들의 임의의 조합을 나타낸다. 몇몇 실시양태에서, 본 발명의 GLP2-XTEN 조성물은 폴리에틸렌 글리콜(PEG), 알부민, 항체 및 항체 단편으로 구성된 군으로부터 선택된 성분을 갖지 않는다.

[0012] 한 실시양태에서, 본 발명은 XTEN을 포함하는 재조합 GLP-2 융합 단백질을 제공하고, 이때 XTEN은 a) XTEN이 36

개 이상, 72개 이상, 96개 이상, 120개 이상, 144개 이상, 288개 이상, 576개 이상, 864개 이상, 1000개 이상, 2000개 이상 또는 3000개 이상의 아미노산 잔기를 포함하고; b) 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P) 잔기의 합계가 XTEN의 총 아미노산 잔기의 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상 또는 약 99% 이상을 차지하고; c) (i) 아미노산이 세린이 아닌 한, XTEN이 동일한 3개의 인접 아미노산을 함유하지 않거나, (ii) XTEN 서열의 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상 또는 약 99% 이상이 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P)으로부터 선택된 3종, 4종, 5종 또는 6종의 아미노산들로 구성된 약 9개 내지 약 14개 또는 약 12개의 아미노산 잔기를 각각 포함하는 비-중첩 서열 모티프로 구성되고, 이때 임의의 2개 인접 아미노산 잔기가 각각의 비-중첩 서열 모티프에서 2회 초과의 빈도로 존재하지 않거나, (iii) XTEN 서열이 10 미만의 하위서열 점수를 갖도록, XTEN이 실질적으로 비-반복성을 갖고; d) XTEN이 GOR 알고리즘에 의해 측정될 때 90% 초과, 95% 초과 또는 99% 초과의 랜덤 코일 형성을 갖고; e) XTEN이 초우-파스만(Chou-Fasman) 알고리즘에 의해 측정될 때 2% 미만의 알파 나선 및 2%의 베타-시트를 갖고; f) XTEN이 TEPITOPE 알고리즘에 의해 분석될 때 예측된 T 세포 에피토프를 결여하고, 이때 상기 알고리즘에 의한 상기 예측에 대한 TEPITOPE 역치 점수가 -9의 역치를 갖는 것을 특징으로 하고; 상기 융합 단백질은 크기 배제 크로마토그래피 또는 필적할만한 방법에 의해 측정될 때 약 4 이상, 약 5 이상, 약 6 이상, 약 7 이상, 약 8 이상, 약 9 이상, 약 10 이상, 약 11 이상, 약 12 이상, 약 15 이상 또는 약 20 이상의 겉보기 분자량 계수(apparent molecular weight factor)를 나타내고 치료 유효량을 사용함으로써 대상체에게 투여될 때 장영양성(intestinotrophic) 효과를 나타낸다. 상기 실시양태에서, XTEN은 요소 (a) 내지 (d) 중 어느 하나 또는 (a) 내지 (d)의 임의의 조합을 가질 수 있다. 전술된 내용의 또 다른 실시양태에서, 융합 단백질은 약 200 kDa 이상, 약 400 kDa 이상, 약 500 kDa 이상, 약 700 kDa 이상, 약 1000 kDa 이상, 약 1400 kDa 이상, 약 1600 kDa 이상, 약 1800 kDa 이상, 약 2000 kDa 이상 또는 약 3000 kDa 이상의 겉보기 분자량을 나타낸다. 전술된 내용의 또 다른 실시양태에서, 융합 단백질은 대상체에게 투여될 때 약 24시간, 약 30시간, 약 48시간, 약 72시간, 약 96시간, 약 120시간 또는 약 144시간보다 긴 말기(terminal) 반감기를 나타내고, 이때 대상체는 마우스, 래트, 원숭이 및 인간으로부터 선택된다. 한 실시양태에서, 융합 단백질의 XTEN은 XTEN 서열의 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상 또는 약 99% 이상이 비-중첩 서열 모티프로 구성되고, 이때 상기 모티프가 표 3으로부터 선택되는 것을 특징으로 한다. 몇몇 실시양태에서, 융합 단백질의 XTEN은 아스파라긴 잔기와 글루타민 잔기의 합계가 XTEN의 총 아미노산 서열의 10% 미만, 5% 미만 또는 2% 미만인 것을 추가 특징으로 한다. 다른 실시양태에서, 융합 단백질의 XTEN은 메티오닌 잔기와 트립토판 잔기의 합계가 XTEN의 총 아미노산 서열의 2% 미만인 것을 추가 특징으로 한다. 다른 실시양태에서, 융합 단백질의 XTEN은 XTEN이 양성 전하를 갖는 5% 미만의 아미노산 잔기를 갖는 것을 추가 특징으로 한다. 한 실시양태에서, 투여된 융합 단백질의 장영양성 효과는 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량을 사용함으로써 대상체에게 투여된 상응하는 GLP-2에 비해 약 30% 이상, 약 40% 이상, 약 50% 이상, 약 60% 이상, 약 70% 이상, 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 100% 이상, 약 120% 이상, 약 150% 이상 또는 약 200% 이상의 장영양성 효과이다. 한 실시양태에서, 장영양성 효과는 마우스, 래트, 원숭이 및 인간으로 구성된 군으로부터 선택된 대상체에서 뚜렷하다. 상기 실시양태들에서, 상기 투여는 피하, 근육내 또는 정맥내 투여이다. 또 다른 실시양태에서, 장영양성 효과는 1회 용량, 3회 용량, 6회 용량, 10회 용량 또는 12회 이상 용량의 융합 단백질의 투여 후 확인된다. 또 다른 실시양태에서, 장영양성 효과는 장 성장, 융모 상피의 증가된 과다형성, 증가된 장샘 세포 증식, 장샘 및 융모 축의 증가된 높이, 장 문합 후 증가된 치유, 증가된 소장 중량, 증가된 소장 길이, 감소된 소장 상피 아폽토시스, 감소된 궤양형성, 감소된 장 접착 및 장 기능의 향상으로 구성된 군으로부터 선택된다.

[0013] 한 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질의 투여는 소장 중량을 약 10% 이상, 약 20% 이상 또는 약 30% 이상 증가시킨다. 또 다른 실시양태에서, 상기 투여는 소장 길이를 약 5% 이상, 약 6% 이상, 약 7% 이상, 약 8% 이상, 약 9% 이상, 약 10% 이상, 약 20% 이상 또는 약 30% 이상 증가시킨다.

[0014] 한 실시양태에서, 융합 단백질의 GLP-2 서열은 최적으로 정렬될 때 표 1의 서열들로 구성된 군으로부터 선택된 서열에 대한 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 약 100%의 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 융합 단백질의 GLP-2는 인간 GLP-2를 포함한다. 또 다른 실시양태에서, 융합 단백질의 GLP-2는 인간을 제외한 종으로부터 유래된 GLP-2, 예컨대, 소 GLP-2, 돼지 GLP-2, 양 GLP-2, 닭 GLP-2 및 개 GLP-2를 포함한다. 몇몇 실시양태에서, 융합 단백질의 GLP-2는 Ala^2 대신에 아미노산 치환을 갖고, 이때 상기 치환은 글리신이다. 또 다른 실시양

태에서, 융합 단백질의 GLP-2는 서열 HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITD(서열번호: 1)를 갖는다.

[0015] GLP2-XTEN 융합 단백질의 한 실시양태에서, XTEN은 GLP-2의 C-말단에 연결되어 있다. XTEN이 GLP-2의 C-말단에 연결되어 있는 GLP2-XTEN 융합 단백질의 또 다른 실시양태에서, 상기 융합 단백질은 GLP-2 성분과 XTEN 성분을 연결하는 1개 내지 약 50개의 아미노산으로 구성된 스페이서 서열을 추가로 포함한다. 한 실시양태에서, 스페이서 서열은 단일 글리신 잔기이다.

[0016] GLP2-XTEN 융합 단백질의 한 실시양태에서, XTEN은 (a) 총 XTEN 아미노산 잔기가 약 36개 내지 약 3000개, 약 144개 내지 약 2000개, 또는 약 288개 내지 약 1000개의 아미노산 잔기이고; (b) 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P) 잔기들의 합계가 XTEN의 총 아미노산 잔기의 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상 또는 약 99% 이상을 차지하는 것을 특징으로 한다.

[0017] GLP2-XTEN 융합 단백질의 한 실시양태에서, 상기 융합 단백질은 최적으로 정렬될 때 표 4, 표 8, 표 9, 표 10, 표 11 및 표 12 중 어느 하나로부터 선택된 필적할만한 길이의 서열과 비교될 때 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상 또는 약 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 하나 이상의 XTEN을 포함한다. 또 다른 실시양태에서, 상기 융합 단백질은 서열이 표 4의 AE864인 XTEN을 포함한다. 또 다른 실시양태에서, 상기 융합 단백질은 도 28에 기재된 서열에 대한 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 갖는다.

[0018] 한 실시양태에서, GLP-2 및 XTEN을 포함하는 융합 단백질은 시험관내 GLP2R 세포 분석을 이용하여 분석하였을 때 약 30 nM, 약 100 nM, 약 200 nM, 약 300 nM, 약 370 nM, 약 400 nM, 약 500 nM, 약 600 nM, 약 700 nM, 약 800 nM, 약 1000 nM, 약 1200 nM 또는 약 1400 nM 미만의 EC_{50}으로 GLP-2 수용체에 결합한다. 또 다른 실시양태에서, 상기 융합 단백질은 시험관내 GLP2R 세포 분석을 이용하여 분석하였을 때 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2의 효능의 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 20% 또는 약 30% 이상의 효능을 보유한다. 단락의 상기 실시양태들에서, GLP2R 세포는 인간 재조합 GLP-2 글루카곤 패밀리 수용체 칼슘-최적화된 세포 또는 당분야에서 공지된 GLP2R을 포함하는 또 다른 세포일 수 있다.

[0019] 1개 또는 2개의 XTEN에 연결된 단일 GLP-2를 갖는 융합 단백질의 비-한정적 예는 표 13 및 32에 제시되어 있다. 한 실시양태에서, 본 발명은 표 13 또는 표 33의 서열과 비교될 때 약 80% 이상의 서열 동일성, 대안적으로 표 13 또는 표 33의 서열과 비교될 때 약 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상, 또는 약 100%의 서열 동일성을 갖는 융합 단백질 조성물을 제공한다. 그러나, 본 발명은 표 33의 서열 중 GLP-2 서열 대신에 표 1의 GLP-2 서열 중 임의의 서열의 치환, 및 표 33의 서열 중 XTEN 대신에 표 4의 임의의 XTEN 서열의 치환도 제공한다. 몇몇 실시양태에서, GLP-2 및 XTEN은 GLP-2 성분을 XTEN 성분에 연결하는 1개 내지 약 50개의 아미노산 잔기로 구성된 스페이서 서열을 추가로 포함하고, 이때 상기 스페이서 서열은 내생성 포유동물 프로테아제를 포함하는 프로테아제에 의해 절단될 수 있는 절단 서열을 임의적으로 포함한다. 이러한 프로테아제의 예로는 FXIa, FXIIa, 칼리크레인, FVIIIa, FVIIIa, FXa, 트롬빈, 엘라스타제-2, 그랜자임 B, MMP-12, MMP-13, MMP-17 또는 MMP-20, TEV, 엔테로키나제, 리노바이러스 3C 프로테아제 및 소르타제 A, 또는 표 6으로부터 선택된 서열이 있으나 이들로 한정되지 않는다. 한 실시양태에서, 절단 서열을 갖는 융합 단백질 조성물은 표 34의 서열과 비교될 때 약 80% 이상의 서열 동일성, 대안적으로 표 34의 서열과 비교될 때 약 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상, 또는 약 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 갖는다. 그러나, 본 발명은 표 34의 서열 중 GLP-2 대신에 표 1의 GLP-2 서열 중 임의의 서열의 치환, 표 34의 서열 중 XTEN 대신에 표 4의 임의의 XTEN 서열의 치환, 및 표 34의 서열 중 절단 서열 대신에 표 6의 임의의 절단 서열의 치환도 제공한다. XTEN에 연결된 본 절단 서열을 갖는 실시양태에서, 프로테아제에 의한 절단 서열의 절단은 융합 단백질로부터 XTEN을 방출시킨다. XTEN을 GLP-2에 연결하는 절단 서열을 포함하는 융합 단백질의 몇몇 실시양태에서, GLP-2 성분은 이 성분이 상기 절단 서열의 절단에 의해 XTEN으로부터 방출될 때 생물학적 활성을 갖게 되거나 GLP-2 수용체에 결합하는 능력의 증가를 갖게 되고, 이때 절단된 단백질의 발생된 활성은 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 약 30% 이상, 약 40% 이상, 약 50% 이상, 약 60% 이상, 약 70% 이상, 약 80% 이상 또는 약 90% 이상이다. 전술된 내용의 한 실시양태에서, 절단 서열은 표 6의 프로테아제에 의해 절단될 수 있다. 또 다른 실시양태에서, 융합 단백질은 표 6의 서열일 수 있는, 상이한 프로테아제들에 의해 절단될 수 있는 2개의 이종 절단 서열들에 의해 GLP-2에 연결된 XTEN을 포함한다. 전술된 내용의 한 실시양태에서, 절단된 GLP2-XTEN은 GLP-2 수용체에 결합하는 증가된 성능을 갖는다.

[0020] 본 발명은 전술된 바와 같은 사항을 특징으로 하는 GLP-2 및 XTEN을 포함하는 실시양태의 융합 단백질 조성물들이 N-말단에서 C-말단으로의 상이한 배열로 존재할 수 있다는 것을 제공한다. GLP2-XTEN 조성물의 한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 I의 융합 단백질을 제공한다:

[0021] [화학식 I]

[0022] (GLP-2)-(XTEN)

[0023] 상기 식에서,

[0024] 각각의 경우 독립적으로, GLP-2는 표 1의 서열을 포함하는, 본원에서 정의된 GLP-2 단백질 또는 유사체이고; XTEN은 최적으로 정렬될 때 표 4, 표 8, 표 9, 표 10, 표 11 및 표 12 중 어느 하나로부터 선택된 필적할만한 길이의 서열에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상 또는 약 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열을 포함하는, 본원에서 정의된 연장된 재조합 폴리펩티드이다. 한 실시양태에서, XTEN은 AE864이다.

[0025] GLP2-XTEN 조성물의 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 II의 융합 단백질을 제공한다:

[0026] [화학식 II]

[0027] (XTEN)-(GLP-2)

[0028] 상기 식에서,

[0029] 각각의 경우 독립적으로, GLP-2는 표 1의 서열을 포함하는, 본원에서 정의된 바와 같은 GLP-2 단백질 또는 유사체이고; XTEN은 최적으로 정렬될 때 표 4, 표 8, 표 9, 표 10, 표 11 및 표 12 중 어느 하나로부터 선택된 필적할만한 길이의 서열에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상 또는 약 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열을 포함하는, 본원에서 정의된 바와 같은 연장된 재조합 폴리펩티드이다. 한 실시양태에서, XTEN은 AE864이다.

[0030] GLP2-XTEN 조성물의 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 단리된 융합 단백질을 제공하고, 이때 상기 융합 단백질은 하기 화학식 III의 융합 단백질이다:

[0031] [화학식 III]

[0032] (XTEN)-(GLP-2)-(XTEN)

[0033] 상기 식에서,

[0034] 각각의 경우 독립적으로, GLP-2는 (예를 들면, 표 1의 서열을 포함하는) 본원에서 정의된 바와 같은 GLP-2 단백질 또는 유사체이고; XTEN은 최적으로 정렬될 때 표 4, 표 8, 표 9, 표 10, 표 11 및 표 12 중 어느 하나로부터 선택된 필적할만한 길이의 서열에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상 또는 약 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열을 포함하는, 본원에서 정의된 바와 같은 연장된 재조합 폴리펩티드이다. 한 실시양태에서, XTEN은 AE864이다.

[0035] GLP2-XTEN 조성물의 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 단리된 융합 단백질을 제공하고, 이때 상기 융합 단백질은 하기 화학식 IV의 융합 단백질이다:

[0036] [화학식 IV]

[0037] (GLP-2)-(XTEN)-(GLP-2)

[0038] 상기 식에서,

[0039] 각각의 경우 독립적으로, GLP-2는 (예를 들면, 표 1의 서열을 포함하는) 본원에서 정의된 바와 같은 GLP-2 단백질 또는 유사체이고; XTEN은 최적으로 정렬될 때 예를 들면, 표 4, 표 8, 표 9, 표 10, 표 11 및 표 12 중 어느 하나로부터 선택된 필적할만한 길이의 서열에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상 또는 약 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열을 포함하는, 본원에서 정의된 바와 같은 연장된 재조합 폴리펩티드이다. 한 실시양태에서, XTEN은 AE864이다.

[0040] GLP2-XTEN 조성물의 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 단리된 융합 단백질을 제공하고, 이때 상기 융합 단백질은 하기 화학식 V의 융합 단백질이다:

[0041] [화학식 V]

[0042] $(GLP-2)-(S)_x-(XTEN)_y$

[0043] 상기 식에서,

[0044] 각각의 경우 독립적으로, GLP-2는 표 1의 서열을 포함하는, 본원에서 정의된 바와 같은 GLP-2 단백질 또는 유사체이고; S는 임의적으로 절단 서열 또는 제한 부위와 상용될 수 있는 아미노산을 포함할 수 있는, 1개 내지 약 50개의 아미노산 잔기를 갖는 스페이서 서열이고; x는 0 또는 1이고; XTEN은 최적으로 정렬될 때 표 4, 표 8, 표 9, 표 10, 표 11 및 표 12 중 어느 하나로부터 선택된 필적할만한 길이의 서열에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상 또는 약 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열을 포함하는, 본원에서 정의된 바와 같은 연장된 재조합 폴리펩티드이다. 한 실시양태에서, XTEN은 AE864이다. 화학식 V의 실시양태에서, 절단 서열을 포함하는 스페이서 서열은 인자 XIa, 인자 XIIa, 칼리크레인, 인자 VIIa, 인자 IXa, 인자 Xa, 인자 IIa(트롬빈), 엘라스타제-2, MMP-12, MMP-13, MMP-17 및 MMP-20으로 구성된 군으로부터 선택된 포유동물 프로테아제에 의해 절단될 수 있는 서열이다. 화학식 V의 융합 단백질의 한 실시양태에서, GLP-2는 인간 GLP-2를 포함한다. 화학식 V의 융합 단백질의 또 다른 실시양태에서, GLP-2는 인간을 제외한 종으로부터 유래된 GLP-2, 예를 들면, 소 GLP-2, 돼지 GLP-2, 양 GLP-2, 닭 GLP-2 및 개 GLP-2를 포함한다. 화학식 V의 융합 단백질의 또 다른 실시양태에서, GLP-2는 Ala_2 대신에 아미노산 치환을 갖고, 이때 상기 치환은 글리신이다. 화학식 V의 융합 단백질의 또 다른 실시양태에서, GLP-2는 서열 HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITD(서열번호: 1)를 갖는다. 화학식 V의 융합 단백질의 또 다른 실시양태에서, 융합 단백질은 스페이서 서열을 포함하고, 이때 상기 스페이서 서열은 글리신 잔기이다.

[0045] GLP2-XTEN 조성물의 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 단리된 융합 단백질을 제공하고, 이때 상기 융합 단백질은 하기 화학식 VI의 융합 단백질이다:

[0046] [화학식 VI]

[0047] $(XTEN)_x-(S)_x-(GLP-2)-(S)_y-(XTEN)_y$

[0048] 상기 식에서,

[0049] 각각의 경우 독립적으로, GLP-2는 (예를 들면, 표 1의 서열을 포함하는) 본원에서 정의된 바와 같은 GLP-2 단백질 또는 유사체이고; S는 임의적으로 절단 서열, 또는 제한 부위와 상용될 수 있는 아미노산을 포함할 수 있는, 1개 내지 약 50개의 아미노산 잔기를 갖는 스페이서 서열이고; x는 0 또는 1이고, y는 0 또는 1이고, 이때 x+y는 1 이상이고; XTEN은 최적으로 정렬될 때 예를 들면, 표 4, 표 8, 표 9, 표 10, 표 11 및 표 12 중 어느 하나로부터 선택된 필적할만한 길이의 서열에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상 또는 약 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열을 포함하는, 본원에서 정의된 바와 같은 연장된 재조합 폴리펩티드이다. 한 실시양태에서, XTEN은 AE864이다. 화학식 VI의 실시양태에서, 절단 서열을 포함하는 스페이서 서열은 인자 XIa, 인자 XIIa, 칼리크레인, 인자 VIIa, 인자 IXa, 인자 Xa, 인자 IIa(트롬빈), 엘라스타제-2, MMP-12, MMP-13, MMP-17 및 MMP-20을 포함하나 이들로 한정되지 않는 포유동물 프로테아제에 의해 절단될 수 있는 서열이다.

[0050] 몇몇 실시양태에서, 화학식 I 내지 VI 중 한 화학식의 융합 단백질을 이를 필요로 하는 대상체에게 치료 유효 용량으로 투여한 것은 치료 창(therapeutic window) 내에서 보내는 시간을, XTEN에 연결되어 있지 않고 대상체에게 필적할만한 용량으로 투여된 상응하는 GLP-2에 비해 2배 이상, 3배 이상, 4배 이상, 5배 이상 또는 10배 이상 증가시킬 수 있다. 다른 경우, 화학식 I 내지 VI의 한 실시양태의 융합 단백질을 이를 필요로 하는 대상체에게 치료 유효 용량으로 투여한 것은 치료 유효 용량 요법을 유지하는 데에 필요한 연속 용량 사이의 시간을, XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2를 필적할만한 용량으로 투여하였을 때에 비해 연속 용량 사이에 48시간 이상, 72시간 이상, 약 96시간 이상, 약 120시간 이상, 약 7일 이상, 약 14일 이상 또는 약 21일 이상 증가시킬 수 있다.

[0051] GLP-2 인자 관련 병태의 치료에 있어서 치료제로서 사용되기 위한 배열의 적합성을 확인하기 위해 본원에 개시된 임의의 적절한 시험관내 분석(예를 들면, 표 32의 분석 또는 실시예에 기재된 분석)을 이용하여 본원에 기재된 실시양태의 융합 단백질 조성물을 (임의의 도입된 XTEN 방출 절단 부위의 절단 후 활성을 포함하는) 활성의 보유에 대해 평가할 수 있다. 한 실시양태에서, 상기 융합 단백질은 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 약 2% 이상, 약 5% 이상, 약 10% 이상, 약 20% 이상, 약 30% 이상, 약 40% 이상, 약 50% 이상, 약 60% 이상, 약 70% 이상, 약 80% 이상 또는 약 90% 이상의 활성을 나타낸다. 또 다른 실시양태에서, GLP-2 성분과 XTEN 성분을 연결하는 도입된 절단 서열의 효소적 절단에 의해 융합 단백질로부터 방출된 GLP-2 성분은 XTEN에

연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 약 50% 이상, 약 60% 이상, 약 70% 이상, 약 80% 이상 또는 약 90% 이상의 생물학적 활성을 나타낸다.

[0052] 몇몇 실시양태에서, 융합 단백질은 GLP-2 및 하나 이상의 XTEN을 포함하고, 이때 상기 융합 단백질은 대상체에게 투여될 때 XTEN에 연결되어 있지 않은 GLP-2에 비해 향상된 약동학적 성질을 나타내고, 이때 상기 향상된 성질은 보다 긴 말기 반감기, 보다 넓은 곡선 하의 면적, 혈중 농도가 치료 창 내에서 유지되는 증가된 시간, 혈중 농도가 치료 창 내에 있게 하는 연속 용량 사이의 증가된 시간, 연속 용량이 투여될 때 $C_{최대}$ 혈중 농도와 $C_{최소}$ 혈중 농도 사이의 증가된 시간, 및 XTEN에 연결되어 있지 않은 GLP-2에 비해 투여될 것을 필요로 하지만 혈중 농도가 여전히 치료 창 내에서 유지되게 하는, 시간의 경과에 따른 감소된 누적 용량을 포함하나 이들로 한정되지 않는다. GLP2-XTEN 조성물이 투여되는 대상체는 마우스, 래트, 원숭이 및 인간을 포함할 수 있으나 이들로 한정되지 않는다. 몇몇 실시양태에서, 대상체에게 투여된 융합 단백질의 말기 반감기는 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 재조합 GLP-2가 필적할만한 용량으로 대상체에게 투여될 때 상기 상응하는 재조합 GLP-2에 비해 약 3배 이상, 약 4배 이상, 약 5배 이상, 약 6배 이상, 약 8배 이상, 약 10배 이상, 약 20배 이상, 약 40배 이상, 약 60배 이상 또는 약 100배 이상 증가되거나 심지어 이보다 더 길다. 다른 실시양태에서, 대상체에게 투여된 융합 단백질의 말기 반감기는 약 12시간 이상, 약 24시간 이상, 약 48시간 이상, 약 72시간 이상, 약 96시간 이상, 약 120시간 이상, 약 144시간 이상, 또는 약 21일 이상 더 길다. 다른 실시양태에서, 향상된 약동학적 성질은 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2가 필적할만한 용량으로 대상체에게 투여될 때 상기 상응하는 GLP-2에 비해 혈중 농도가 약 2배 이상, 약 3배 이상, 약 4배 이상, 약 5배 이상, 약 6배 이상, 약 8배 이상, 약 10배 이상, 약 20배 이상, 약 40배 이상, 약 60배 이상 또는 약 100배 이상 더 긴 기간 동안 상기 융합 단백질에 대한 치료 창 내에서 유지된다는 사실에 의해 반영된다. 반감기 및 치료 창 내에서 보내는 시간의 증가는 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 대상체에게 투여되는 융합 단백질의 덜 빈번한 투약 및 감소된 양(나노몰/kg 등가)을 가능하게 한다. 한 실시양태에서, 치료 유효 용량 요법을 이용하여 3회 이상의 용량의 GLP2-XTEN 융합 단백질을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여한 것은 융합 단백질의 혈중 수준에 대한 2개 이상의 연속 $C_{최대}$ 피크 및/또는 $C_{최소}$ 트로프(trough) 사이의 시간을, XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량 요법을 이용함으로써 대상체에게 투여된 상응하는 GLP-2에 비해 2배 이상, 3배 이상, 4배 이상, 5배 이상, 6배 이상, 8배 이상, 10배 이상, 약 20배 이상, 약 40배 이상, 약 60배 이상 또는 약 100배 이상 더 증가시킨다. 한 실시양태에서, 치료 유효량을 사용함으로써 GLP2-XTEN을 필요로 하는 대상체에게 투여된 GLP2-XTEN은 GLP2-XTEN 융합 단백질의 혈중 농도가 약 24시간 이상, 약 48시간 이상, 약 72시간 이상, 약 96시간 이상, 약 120시간 이상 또는 약 144시간 이상 동안 약 500 ng/㎖ 이상, 약 1000 ng/㎖ 이상, 약 2000 ng/㎖ 이상, 약 3000 ng/㎖ 이상, 약 4000 ng/㎖ 이상, 약 5000 ng/㎖ 이상, 약 10000 ng/㎖ 이상, 약 15000 ng/㎖ 이상, 약 20000 ng/㎖ 이상, 약 30000 ng/㎖ 이상 또는 약 40000 ng/㎖ 이상으로 유지되게 한다. 또 다른 실시양태에서, 적절한 용량으로 대상체에게 투여된 GLP2-XTEN은 GLP2-XTEN 융합 단백질의 곡선 농도 하의 면적이 단회 용량 후 100000 hr*ng/㎖ 이상, 약 200000 hr*ng/㎖ 이상, 약 400000 hr*ng/㎖ 이상, 약 600000 hr*ng/㎖ 이상, 약 800000 hr*ng/㎖ 이상, 약 1000000 hr*ng/㎖ 이상 또는 약 2000000 hr*ng/㎖ 이상이 되게 한다. 한 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 치료 유효 용량 요법을 유지하는 데에 필요한 연속 용량 사이의 시간을, XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량으로 투여된 GLP-2의 요법에 비해 연속 용량 사이에 48시간 이상, 72시간 이상, 약 96시간 이상, 약 120시간 이상, 약 7일 이상, 약 14일 이상 또는 약 21일 이상 증가시키는 말기 반감기를 갖는다.

[0053] 한 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 등가 양(나노몰/kg)의 상기 융합 단백질 및 XTEN을 결여하는 상응하는 GLP-2가 필적할만한 대상체에게 각각 투여될 때 상기 융합 단백질이 XTEN을 결여하는 상기 상응하는 GLP-2에 비해 약 3배 이상, 4배 이상, 5배 이상, 10배 이상, 15배 이상 또는 20배 이상 더 긴 말기 반감기를 상기 대상체에서 달성한다는 것을 특징으로 한다. 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 XTEN을 결여하는 상응하는 GLP-2보다 2배, 3배, 4배, 5배 또는 6배 더 적은 양(나노몰/kg)의 상기 융합 단백질이 위장 병태를 갖는 필적할만한 대상체에게 각각 투여될 때 상기 융합 단백질이 XTEN을 결여하는 상응하는 GLP-2에 필적할만한 치료 효과를 상기 대상체에서 달성한다는 것을 특징으로 한다. 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 이 융합 단백질이 XTEN을 결여하고 등가 나노몰/kg 양을 사용함으로써 필적할만한 대상체에게 투여된 상응하는 GLP-2에 대한 용량 간격에 비해 약 2배 이상, 3배 이상, 4배 이상, 5배 이상, 10배 이상, 15배 이상 또는 20배 이상 더 긴 용량 간격을 이용함으로써 대상체에게 연속 용량으로 투여될 때, 상기 융합 단백질이 XTEN을 결여하는 상기 상응하는 GLP-2에 비해 대상체에서 유사한 혈중 농도를 달성한다는 것을 특징으로 한다. 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 이 융합 단백질이 XTEN을 결여하고 등가 나노몰/kg 양을 사용함으로써 필적

할만한 대상체에게 투여된 상응하는 GLP-2에 대한 용량 간격에 비해 약 3배 이상, 4배 이상, 5배 이상, 10배 이상, 15배 이상 또는 20배 이상 더 긴 용량 간격을 이용함으로써 대상체에게 연속 용량으로 투여될 때, 상기 융합 단백질이 XTEN을 결여하는 상기 상응하는 GLP-2에 필적할만한 치료 효과를 상기 대상체에서 달성한다는 것을 특징으로 한다. 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 이 단락의 상기 특징들의 임의의 조합 또는 상기 특징들 전부를 나타낸다. 이 단락의 실시양태에서, 본 조성물이 투여되는 대상체는 마우스, 래트, 원숭이 및 인간을 포함할 수 있으나 이들로 한정되지 않는다. 한 실시양태에서, 대상체는 래트이다. 또 다른 실시양태에서, 대상체는 인간이다.

[0054] 한 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질을 대상체에게 투여한 것은 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2를 사용하였을 때 관찰된 효과에 비해 더 큰 치료 효과를 발생시킨다. 또 다른 실시양태에서, 유효량의 상기 융합 단백질의 투여는 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 나노몰/kg 양을 사용함으로써 필적할만한 대상체에게 투여된 상응하는 GLP-2에 비해 장염을 갖는 대상체에서 더 큰 치료 효과를 발생시킨다. 상기 실시양태들에서, 대상체는 마우스, 래트, 원숭이 및 인간으로 구성된 군으로부터 선택된다. 전술된 내용의 한 실시양태에서, 대상체는 인간이고, 장염은 크론병이다. 전술된 내용의 또 다른 실시양태에서, 대상체는 래트 대상체이고, 장염은 인도메타신으로 유도된다. 이 단락의 상기 실시양태들에서, 더 큰 치료 효과는 체중 증가, 소장 길이, 소장 조직의 TNFα 함량의 감소, 감소된 점막 위축증, 천공된 궤양의 감소된 발생, 및 융모의 높이로 구성된 군으로부터 선택된다. 한 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질을 대상체에게 투여한 것은 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 소장 중량을 약 10% 이상, 약 20% 이상, 약 30% 이상 또는 약 40% 이상 증가시킨다. GLP2-XTEN 융합 단백질을 대상체에게 투여하는 또 다른 실시양태에서, 상기 투여는 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 소장 길이를 약 5% 이상, 약 6% 이상, 약 7% 이상, 약 8% 이상, 약 9% 이상, 약 10% 이상, 약 20% 이상, 약 30% 이상 또는 약 40% 이상 증가시킨다. GLP2-XTEN 융합 단백질을 대상체에게 투여하는 또 다른 실시양태에서, 상기 투여는 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 체중을 약 5% 이상, 약 6% 이상, 약 7% 이상, 약 8% 이상, 약 9% 이상, 약 10% 이상, 약 20% 이상, 약 30% 이상 또는 약 40% 이상 증가시킨다. GLP2-XTEN 융합 단백질을 대상체에게 투여하는 또 다른 실시양태에서, 상기 투여는 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 소장 조직의 TNFα 함량을 약 0.5 ng/g 이상, 약 0.6 ng/g 이상, 약 0.7 ng/g 이상, 약 0.8 ng/g 이상, 약 0.9 ng/g 이상, 약 1.0 ng/g 이상, 약 1.1 ng/g 이상, 약 1.2 ng/g 이상, 약 1.3 ng/g 이상 또는 약 1.4 ng/g 이상 감소시킨다. GLP2-XTEN 융합 단백질을 대상체에게 투여하는 또 다른 실시양태에서, 상기 투여는 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 융모 높이를 약 5% 이상, 약 6% 이상, 약 7% 이상, 약 8% 이상, 약 9% 이상, 약 10% 이상, 약 11% 이상 또는 약 12% 이상 증가시킨다. 이 단락의 상기 실시양태들에서, 상기 융합 단백질은 1회, 2회, 3회, 4회, 5회, 6회, 10회 또는 12회 이상의 연속 용량으로 투여되고, 이때 용량 양은 약 5 나노몰/kg 이상, 약 10 나노몰/kg 이상, 약 25 나노몰/kg 이상, 약 100 나노몰/kg 이상 또는 약 200 나노몰/kg 이상이다.

[0055] 한 실시양태에서, GLP2-XTEN 재조합 융합 단백질은 인자 XIa, 인자 XIIa, 칼리크레인, 인자 VIIa, 인자 IXa, 인자 Xa, 인자 IIa(트롬빈), 엘라스타제-2, MMP-12, MMP-13, MMP-17 및 MMP-20을 포함하나 이들로 한정되지 않는 포유동물 프로테아제에 의해 절단될 수 있는 절단 서열을 통해 XTEN에 연결된 GLP-2를 포함하고, 이때 포유동물 프로테아제에 의한 상기 절단 서열에서의 절단은 XTEN 서열로부터 GLP-2 서열을 방출시키고, 방출된 GLP-2 서열은 절단되지 않은 융합 단백질에 비해 약 30% 이상의 수용체 결합 활성의 증가를 나타낸다.

[0056] 본 발명은 GLP2-XTEN 융합 단백질을 제조하는 방법을 제공한다. 몇몇 실시양태에서, 하나 이상의 연장된 재조합 폴리펩티드(XTEN)에 융합된 GLP-2를 포함하는 융합 단백질을 제조하는 방법은 본원에 기재된 실시양태들 중 임의의 실시양태의 융합 단백질을 코딩하는 재조합 핵산을 포함하는 숙주 세포를 제공하는 단계; 상기 융합 단백질의 발현을 허용하는 조건 하에서 상기 숙주 세포를 배양하는 단계; 및 상기 융합 단백질을 회수하는 단계를 포함한다. 상기 방법의 한 실시양태에서, 상기 숙주 세포는 원핵 세포이다. 상기 방법의 또 다른 실시양태에서, 상기 숙주 세포는 이. 콜라이이다. 상기 방법의 또 다른 실시양태에서, 상기 융합 단백질은 실질적으로 가용성 형태로 숙주 세포 세포질로부터 회수된다. 상기 방법의 또 다른 실시양태에서, 상기 재조합 핵산 분자는 최적으로 정렬될 때 표 13에 기재된 DNA 서열들로 구성된 군으로부터 선택된 서열 또는 이의 상보체에 대한 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 약 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 갖는다.

[0057] 본 발명은 GLP2-XTEN 융합 단백질을 코딩하는 단리된 핵산, 벡터, 및 상기 벡터 및 핵산을 포함하는 숙주 세포를 제공한다. 한 실시양태에서, 본 발명은 표 13으로부터 선택된 DNA 서열 또는 이의 상보체에 대한 70% 이상, 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상,

약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함하는 단리된 핵산을 제공한다. 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 본원에 기재된 융합 단백질 실시양태들 중 임의의 실시양태의 융합 단백질을 코딩하는 뉴클레오티드 서열 또는 이의 상보체를 제공한다. 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 이 단락의 상기 실시양태들의 핵산을 포함하는 발현 벡터 또는 단리된 숙주 세포를 제공한다. 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 상기 발현 벡터를 포함하는 숙주 세포를 제공한다.

[0058] 추가로, 본 발명은 본원에 기재된 상기 실시양태들 중 임의의 실시양태의 융합 단백질 및 약학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 약학 조성물을 제공한다. 추가로, 본 발명은 대상체에서 위장의 병태를 치료하는 데에 사용되는, 본원에 기재된 상기 실시양태들 중 임의의 실시양태의 융합 단백질을 포함하는 약학 조성물을 제공한다. 한 실시양태에서, 위장의 병태를 갖는 대상체에게 치료 유효량의 상기 약학 조성물을 투여한 것은 상기 융합 단백질의 혈중 농도를, XTEN에 연결되어 있지 않고 상기 대상체에게 필적할만한 양으로 투여된 상응하는 GLP-2에 비해 3배 이상 더 긴 기간 동안 상기 융합 단백질에 대한 치료 창 내에서 유지시킨다. 또 다른 실시양태에서, 치료 유효 용량 요법을 이용하여 위장의 병태를 갖는 대상체에게 3회 이상 용량의 상기 약학 조성물을 투여한 것은 상기 융합 단백질의 혈중 수준에 대한 2개 이상의 연속 $C_{최대}$ 피크 및/또는 $C_{최소}$ 트로프 사이의 시간을, XTEN에 연결되어 있지 않고 대상체에게 필적할만한 용량 요법을 이용함으로써 투여된 상응하는 GLP-2에 비해 4배 이상 증가시킨다. 또 다른 실시양태에서, 약 5 나노몰/kg 이상, 약 10 나노몰/kg 이상, 약 25 나노몰/kg 이상, 약 100 나노몰/kg 이상 또는 약 200 나노몰/kg 이상의 융합 단백질을 포함하는 상기 약학 조성물을 상기 대상체에게 정맥내, 피하 또는 근육내로 투여한 것은 융합 단백질 혈중 수준을 72시간 동안 1000 ng/㎖ 초과 수준에서 유지시킨다. 본 단락의 상기 실시양태들에서, 위장의 병태는 위염, 소화 장애, 흡수장애 증후군, 짧은 창자 증후군, 단장 증후군, 맹관(cul-de-sac) 증후군, 염증성 장 질환, 복강 질환, 열대성 스프루, 저감마글로불린혈증성 스프루, 크론병, 궤양성 결장염, 장염, 화학치료 유도성 장염, 과민성 장 증후군, 소장 손상, 암 화학치료로 인한 소장 손상, 위장 손상, 설사병, 장 기능부전, 산 유도성 장 손상, 아르기닌 결핍증, 특발성 정액저하증, 비만, 이화병(catabolic illness), 발열성 호중구감소증, 당뇨병, 비만, 지방변, 자가면역 질환, 식품 알레르기, 저혈당증, 위장 장벽 장애, 패혈증, 세균성 복막염, 화상 유도성 장 손상, 감소된 위장 운동성, 장 부전, 화학치료 관련 세균혈증, 장 외상, 장 허혈, 장간막 허혈, 영양실조, 괴사성성 장결장염, 괴사성성 췌장염, 신생아 수유 불내증(feeding intolerance), NSAID 유도성 위장 손상, 영양 부족, 위장관에 대한 총 비경구 영양공급 손상, 신생아 영양 부족, 방사선 유도성 장염, 방사선 유도성 장 손상, 점막염, 낭염 및 위장 허혈로 구성된 군으로부터 선택된다. 본 단락의 상기 실시양태들에서, 대상체는 마우스, 래트, 원숭이 및 인간으로부터 선택된다.

[0059] 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 본원에 기재된 위장의 병태의 치료를 위한 약제의 제조에서 사용되는, 본원에 기재된 실시양태들 중 임의의 실시양태에 따른 GLP2-XTEN 융합 단백질을 제공한다.

[0060] 본 발명은 치료 유효량의 GLP2-XTEN 융합 단백질을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 상기 대상체에서 위장의 병태를 치료하는 방법에서 사용되는, 본원에 기재된 실시양태들 중 임의의 실시양태에 따른 GLP2-XTEN 융합 단백질을 제공한다. 한 실시양태에서, 위장의 병태는 위염, 소화 장애, 흡수장애 증후군, 짧은 창자 증후군, 단장 증후군, 맹관 증후군, 염증성 장 질환, 복강 질환, 열대성 스프루, 저감마글로불린혈증성 스프루, 크론병, 궤양성 결장염, 장염, 화학치료 유도성 장염, 과민성 장 증후군, 소장 손상, 암 화학치료로 인한 소장 손상, 위장 손상, 설사병, 장 기능부전, 산 유도성 장 손상, 아르기닌 결핍증, 특발성 정액저하증, 비만, 이화병, 발열성 호중구감소증, 당뇨병, 비만, 지방변, 자가면역 질환, 식품 알레르기, 저혈당증, 위장 장벽 장애, 패혈증, 세균성 복막염, 화상 유도성 장 손상, 감소된 위장 운동성, 장 부전, 화학치료 관련 세균혈증, 장 외상, 장 허혈, 장간막 허혈, 영양실조, 괴사성성 장결장염, 괴사성성 췌장염, 신생아 수유 불내증, NSAID 유도성 위장 손상, 영양 부족, 위장관에 대한 총 비경구 영양공급 손상, 신생아 영양 부족, 방사선 유도성 장염, 방사선 유도성 장 손상, 점막염, 낭염 및 위장 허혈로 구성된 군으로부터 선택된다. 대상체에서 위장 병태를 치료하는 방법에서 사용되는 상기 융합 단백질의 또 다른 실시양태에서, 치료 유효 용량 요법을 이용함으로써 투여되는 2회 이상의 연속 용량의 상기 융합 단백질을 대상체에게 투여한 것은 상기 융합 단백질의 혈중 수준에 대한 연속 $C_{최대}$ 피크 및/또는 $C_{최소}$ 트로프 사이의 시간을, XTEN을 결여하고 GLP-2에 대해 확립된 치료 유효 용량 요법을 이용함으로써 투여된 상응하는 GLP-2에 비해 연장시킨다. 대상체에서 위장 병태를 치료하는 방법에서 사용되는 상기 융합 단백질의 또 다른 실시양태에서, 등가 용량 요법 하에서 대상체에게 투여될 때 XTEN을 결여하는 상응하는 GLP-2에 비해 더 적은 양(나노몰/kg)의 상기 융합 단백질을 대상체에게 투여한 것은 상기 융합 단백질이 XTEN을 결여하는 상응하는 GLP-2에 필적할만한 치료 효과를 달성하게 한다. 상기 실시양태에서, 치료 효과는 GLP-2의 혈중 농도, 증가된 장간막 혈류, 감소된 염증, 증가된 체중 증가, 감소된 설사, 감소된 분변 습윤 중량, 장 상

처 치유, 혈장 시트룰린 농도의 증가, 감소된 CRP 수준, 스테로이드 치료에 대한 감소된 요구, 점막 통합성의 향상 또는 자극, 감소된 나트륨 손실, 장에서의 세균 전위의 최소화, 감소 또는 예방, 수술 후 장 회복의 향상, 자극 또는 가속화, 염증성 장 질환의 재발 예방 및 에너지 항상성의 유지로 구성된 군으로부터 선택된다.

[0061] 본 발명은 대상체에서 위장 병태를 치료하기 위한 약학 요법에서 사용되는, 본원에 기재된 실시양태들 중 임의의 실시양태에 따른 GLP2-XTEN 융합 단백질을 제공한다. 한 실시양태에서, 상기 약학 요법은 GLP2-XTEN 융합 단백질을 포함하는 약학 조성물을 포함한다. 또 다른 실시양태에서, 상기 약학 요법은 대상체에서 치료 효과를 달성하기 위해 필요한 약학 조성물의 양을 결정하는 단계를 추가로 포함하고, 이때 상기 치료 효과는 증가된 장간막 혈류, 감소된 염증, 증가된 체중 획득, 감소된 설사, 감소된 분변 습윤 중량, 장 상처 치유, 혈장 시트룰린 농도의 증가, 감소된 CRP 수준, 스테로이드 치료에 대한 감소된 요구, 향상된 점막 통합성, 감소된 나트륨 손실, 장에서의 세균 전위의 예방, 수술 후 가속화된 장 회복, 염증성 장 질환의 재발 예방 및 에너지 항상성의 유지로 구성된 군으로부터 선택된다. 또 다른 실시양태에서, 상기 약학 요법은 유효량의 약학 조성물을 대상체에게 2회 이상의 연속 용량으로 투여하는 단계를 포함하고, 이때 상기 투여는 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 나노몰/kg 양을 사용함으로써 투여된 GLP-2에 비해 위장 병태와 관련된 1개, 2개 또는 3개 이상의 파라미터를 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80% 또는 90% 이상 개선한다. 전술된 내용의 한 실시양태에서, 개선된 파라미터는 GLP-2의 증가된 혈중 농도, 증가된 장간막 혈류, 감소된 염증, 증가된 체중 획득, 감소된 설사, 감소된 분변 습윤 중량, 장 상처 치유, 혈장 시트룰린 농도의 증가, 감소된 CRP 수준, 스테로이드 치료에 대한 감소된 요구, 향상된 점막 통합성, 감소된 나트륨 손실, 장에서의 세균 전위의 예방, 수술 후 가속화된 장 회복, 염증성 장 질환의 재발 예방 및 에너지 항상성의 유지로부터 선택된다. 또 다른 실시양태에서, 상기 약학 요법은 치료 유효량의 약학 조성물을 7일마다, 10일마다, 14일마다, 21일마다, 28일마다 또는 그 이상의 기간마다 1회 투여하는 단계를 포함한다. 전술한 내용의 한 실시양태에서, 유효량은 약 5 나노몰/kg 이상, 약 10 나노몰/kg 이상, 약 25 나노몰/kg 이상, 약 100 나노몰/kg 이상 또는 약 200 나노몰/kg 이상이다. 상기 요법의 실시양태들에서, 투여는 피하, 근육내 또는 정맥내 투여이다.

[0062] 본 발명은 대상체에서 위장의 병태를 치료하는 방법을 제공한다. 몇몇 실시양태에서, 상기 방법은 본원에 기재된 GLP2-XTEN 융합 단백질을 포함하는 유효량의 약학 조성물을 포함하는 조성물을 상기 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 상기 방법의 한 실시양태에서, 유효량은 약 5 나노몰/kg 이상, 약 10 나노몰/kg 이상, 약 25 나노몰/kg 이상, 약 100 나노몰/kg 이상 또는 약 200 나노몰/kg 이상이다. 상기 방법의 또 다른 실시양태에서, 약학 조성물의 투여는 피하, 근육내 또는 정맥내 투여이다. 상기 방법의 또 다른 실시양태에서, 유효량의 투여는 상기 융합 단백질이 대상체에서 약 30시간 초과의 말기 반감기를 나타내게 하고, 이때 상기 대상체는 마우스, 래트, 원숭이 및 인간으로 구성된 군으로부터 선택된다. 상기 실시양태들에서, 위장의 병태는 위염, 소화 장애, 흡수장애 증후군, 짧은 창자 증후군, 단장 증후군, 맹관 증후군, 염증성 장 질환, 복강 질환, 열대성 스프루, 저감마글로불린혈증성 스프루, 크론병, 궤양성 결장염, 장염, 화학치료 유도성 장염, 과민성 장 증후군, 소장 손상, 암 화학치료로 인한 소장 손상, 위장 손상, 설사병, 장 기능부전, 산 유도성 장 손상, 아르기닌 결핍증, 특발성 정액저하증, 비만, 이화병, 발열성 호중구감소증, 당뇨병, 비만, 지방변, 자가면역 질환, 식품 알레르기, 저혈당증, 위장 장벽 장애, 패혈증, 세균성 복막염, 화상 유도성 장 손상, 감소된 위장 운동성, 장 부전, 화학치료 관련 세균혈증, 장 외상, 장 허혈, 장간막 허혈, 영양실조, 괴사성성 장결장염, 괴사성성 췌장염, 신생아 수유 불내증, NSAID 유도성 위장 손상, 영양 부족, 위장관에 대한 총 비경구 영양공급 손상, 신생아 영양 부족, 방사선 유도성 장염, 방사선 유도성 장 손상, 점막염, 낭염 및 위장 허혈로 구성된 군으로부터 선택된다. 상기 방법의 또 다른 실시양태에서, 상기 방법은 화학치료제, 예컨대, 5-FU, 알트레타민, 블레오마이신, 부설판, 카페시타빈, 카보플라틴, 카무스틴, 클로람부실, 시스플라틴, 클라드리빈, 크리산타스파제, 사이클로포스프아미드, 사이타라빈, 다카바진, 닥티노마이신, 다우노루비신, 독세탁셀, 독소루비신, 에피루비신, 에토포사이드, 플루다라빈, 플루오로우라실, 젬시타빈, 하이드록시카브아미드, 이다루비신, 이포스프아미드, 이리노테칸, 리포좀 독소루비신, 류코보린, 로무스틴, 멜팔란, 머캡토푸린, 메스나, 메토트렉세이트, 미토마이신, 미톡산트론, 옥살리플라틴, 파클리탁셀, 페메트렉세드, 펜토스타틴, 프로카바진, 랄티트렉세드, 스트렙토조토신, 테가푸르-우라실, 테모졸로마이드, 티오테파, 티오구아닌, 티오구아닌, 토포테칸, 트레오설판, 빈블라스틴, 빈크리스틴, 빈데신 및 비노렐빈(그러나, 이들로 한정되지 않음)으로 인한 소장 손상을 갖는 대상체를 치료하는 데에 사용된다. 상기 방법의 또 다른 실시양태에서, 상기 약학 조성물의 투여는 상기 대상체에서 장영양성 효과를 야기한다. 상기 방법의 또 다른 실시양태에서, 상기 약학 조성물의 투여는 상기 대상체에서 장영양성 효과를 야기하고, 이때 상기 장영양성 효과는 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량을 사용함으로써 대상체에게 투여된 상응하는 GLP-2에 비해 약 30% 이상, 약 40% 이상, 약 50% 이상, 약 60% 이상, 약 70% 이상, 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 100% 이상, 약 120% 이상, 약 150% 이상 또는 약 200% 이상의 장영양성 효과이다.

전술된 내용의 한 실시양태에서, 상기 장영양성 효과는 1회 용량, 3회 용량, 6회 용량, 10회 용량 또는 12회 이상 용량의 상기 융합 단백질의 투여 후 측정된다. 전술된 내용의 또 다른 실시양태에서, 장영양성 효과는 장 성장, 융모 상피의 증가된 과다형성, 증가된 장샘 세포 증식, 장샘 및 융모 축의 증가된 높이, 장 문합 후 증가된 치유, 증가된 소장 중량, 증가된 소장 길이, 감소된 소장 상피 아폽토시스 및 장 기능의 향상으로 구성된 군으로부터 선택된다.

[0063] 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 포장재 및 본원에 기재된 GLP2-XTEN 융합 단백질을 포함하는 약학 조성물을 포함하는 적어도 제1 용기, 및 상기 약학 조성물을 재구성하고/하거나 대상체에게 투여하기 위한 설명서 시트를 포함하는 키트를 제공한다.

[0064] 하기 실시양태들은 본 발명의 비-한정적 예시적인 실시양태들이다:

[0065] 제1항. 글루카곤-유사 단백질-2(GLP-2) 및 연장된 재조합 폴리펩티드(XTEN)를 포함하는 재조합 융합 단백질로서, 이때 상기 XTEN이

[0066] (a) XTEN이 36개 이상의 아미노산 잔기를 포함하고;

[0067] (b) 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P) 잔기의 합계가 XTEN의 총 아미노산 잔기의 약 80% 초과 수준을 차지하고;

[0068] (c) (i) 아미노산이 세린이 아닌 한, XTEN이 동일한 3개의 인접 아미노산을 함유하지 않거나, (ii) XTEN 서열의 약 80% 이상이 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P)으로부터 선택된 4종 내지 6종의 아미노산으로 구성된 약 9개 내지 약 14개의 아미노산 잔기를 각각 포함하는 비-중첩 서열 모티프로 구성되고, 이때 임의의 2개 인접 아미노산 잔기가 각각의 비-중첩 서열 모티프에서 2회 초과의 빈도로 존재하지 않거나, (iii) XTEN 서열이 10 미만의 하위서열 점수를 갖도록, XTEN이 실질적으로 비-반복성을 갖고;

[0069] (d) XTEN이 GOR 알고리즘에 의해 측정될 때 90% 초과의 랜덤 코일 형성을 갖고;

[0070] (e) XTEN이 초우-파스만 알고리즘에 의해 측정될 때 2% 미만의 알파 나선 및 2%의 베타-시트를 갖고;

[0071] (f) XTEN이 TEPITOPE 알고리즘에 의해 분석될 때 예측된 T 세포 에피토프를 결여하고, 이때 상기 알고리즘에 의한 상기 예측에 대한 TEPITOPE 역치 점수가 -9의 역치를 갖는 것을 특징으로 하고;

[0072] 상기 융합 단백질이 약 4 이상의 겉보기 분자량 계수를 나타내고 치료 유효량을 사용함으로써 대상체에게 투여될 때 장영양성 효과를 나타내는 것인 재조합 융합 단백질.

[0073] 제2항. 제1항에 있어서, 장영양성 효과가 필적할만한 용량을 사용함으로써 대상체에게 투여된, XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 약 30% 이상, 약 40% 이상, 약 50% 이상, 약 60% 이상, 약 70% 이상, 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 100% 이상, 약 120% 이상, 약 150% 이상 또는 약 200% 이상의 장영양성 효과인 재조합 융합 단백질.

[0074] 제3항. 제1항에 있어서, 대상체가 마우스, 래트, 원숭이 및 인간으로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 재조합 융합 단백질.

[0075] 제4항. 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 투여가 피하, 근육내 또는 정맥내 투여인 재조합 융합 단백질.

[0076] 제5항. 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 장영양성 효과가 1회 용량, 3회 용량, 6회 용량, 10회 용량 또는 12회 이상 용량의 융합 단백질의 투여 후 측정되는 것인 재조합 융합 단백질.

[0077] 제6항. 제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 장영양성 효과가 장 성장, 융모 상피의 증가된 과다형성, 증가된 장샘 세포 증식, 장샘 및 융모 축의 증가된 높이, 장 문합 후 증가된 치유, 증가된 소장 중량, 증가된 소장 길이, 감소된 소장 상피 아폽토시스 및 장 기능의 향상으로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 재조합 융합 단백질.

[0078] 제7항. 제6항에 있어서, 투여가 소장 중량을 약 10% 이상, 약 20% 이상 또는 약 30% 이상 증가시키는 것인 재조합 융합 단백질.

[0079] 제8항. 제6항에 있어서, 투여가 소장 길이를 약 5% 이상, 약 6% 이상, 약 7% 이상, 약 8% 이상, 약 9% 이상, 약 10% 이상, 약 20% 이상 또는 약 30% 이상 증가시키는 것인 재조합 융합 단백질.

[0080] 제9항. 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, GLP-2 서열이 최적으로 정렬될 때 표 1의 서열들로 구성된 군으로부터 선택된 서열에 대한 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 것인 재조합 융합 단백질.

[0081] 제10항. 제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, GLP-2가 인간 GLP-2를 포함하는 것인 재조합 융합 단백질.

[0082] 제11항. 제9항 또는 제10항에 있어서, GLP-2가 소 GLP-2, 돼지 GLP-2, 양 GLP-2, 닭 GLP-2 및 개 GLP-2로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 재조합 융합 단백질.

[0083] 제12항. 제9항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, GLP-2가 Ala^2 대신에 아미노산 치환을 갖고, 이때 상기 치환이 글리신인 재조합 융합 단백질.

[0084] 제13항. 제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, GLP-2가 서열 HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITD(서열번호: 1)를 갖는 것인 재조합 융합 단백질.

[0085] 제14항. 제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, XTEN이 GLP-2의 C-말단에 연결되어 있는 것인 재조합 융합 단백질.

[0086] 제15항. 제14항에 있어서, GLP-2 성분을 XTEN 성분과 연결하는 1개 내지 약 50개의 아미노산 잔기로 구성된 스페이서 서열을 추가로 포함하는 재조합 융합 단백질.

[0087] 제16항. 제15항에 있어서, 스페이서 서열이 글리신 잔기인 재조합 융합 단백질.

[0088] 제17항. 제1항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서, XTEN이

[0089] (a) 총 XTEN 아미노산 잔기가 36개 이상 내지 약 3000개의 아미노산 잔기이고;

[0090] (b) 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P) 잔기의 합계가 XTEN의 총 아미노산 잔기의 약 90% 이상을 차지하는

[0091] 것을 특징으로 하는 것인 재조합 융합 단백질.

[0092] 18. 제1항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, XTEN이, 아스파라긴 및 글루타민 잔기의 합계가 XTEN의 총 아미노산 서열의 10% 미만인 것을 특징으로 하는 것인 재조합 융합 단백질.

[0093] 제19항. 제1항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, XTEN이, 메티오닌 및 트립토판 잔기의 합계가 XTEN의 총 아미노산 서열의 2% 미만인 것을 특징으로 하는 것인 재조합 융합 단백질.

[0094] 제20항. 제1항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서, XTEN이 최적으로 정렬될 때 표 4, 표 8, 표 9, 표 10, 표 11 및 표 12 중 어느 하나로부터 선택된 필적할만한 길이의 서열과 비교될 때 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 약 100%의 서열 동일성을 갖는 것인 재조합 융합 단백질.

[0095] 제21항. 제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, XTEN이 최적으로 정렬될 때 표 4의 AE864 서열과 비교될 때 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 약 100%의 서열 동일성을 갖는 것인 재조합 융합 단백질.

[0096] 제22항. 제1항 내지 제9항 및 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 융합 단백질 서열이 도 28에 기재된 서열에 대한 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 약 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 갖는 것인 재조합 융합 단백질.

[0097] 제23항. 제1항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, 대상체에게 투여될 때 약 30시간 이상의 말기 반감기를 나타내는 재조합 융합 단백질.

[0098] 제24항. 제1항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 융합 단백질이 시험관내 GLP2R 세포 분석을 이용함으로써 분석될 때 약 30 nM, 약 100 nM, 약 200 nM, 약 300 nM, 약 370 nM, 약 400 nM, 약 500 nM, 약 600 nM, 약 700 nM, 약 800 nM, 약 1000 nM, 약 1200 nM 또는 약 1400 nM 미만의 EC_{50}으로 GLP-2 수용체에 결합하고, 이때 GLP2R 세포가 인간 재조합 GLP-2 글루카곤 패밀리 수용체 칼슘-최적화된 세포인 재조합 융합 단백질.

[0099] 제25항. 제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, 융합 단백질이 시험관내 GLP2R 세포 분석을 이용함으로써

분석될 때 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2의 효능의 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 10%, 약 20% 또는 약 30% 이상의 효능을 보유하고, 이때 GLP2R 세포가 인간 재조합 GLP-2 글루카곤 패밀리 수용체 칼슘-최적화된 세포인 재조합 융합 단백질.

[0100] 제26항. 제1항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서,

[0101] (a) 등가 양(나노몰/kg)의 융합 단백질 및 XTEN을 결여하는 상응하는 GLP-2가 필적할만한 대상체에게 각각 투여될 때, 상기 융합 단백질이 XTEN을 결여하는 상응하는 GLP-2에 비해 약 3배 이상, 4배 이상, 5배 이상, 10배 이상, 15배 이상 또는 20배 이상 더 긴 말기 반감기를 대상체에서 달성하거나;

[0102] (b) XTEN을 결여하는 상응하는 GLP-2보다 2배, 3배, 4배, 5배 또는 6배 더 적은 양(나노몰/kg)의 융합 단백질이 위장 병태를 갖는 필적할만한 대상체에게 각각 투여될 때, 상기 융합 단백질이 XTEN을 결여하는 상응하는 GLP-2에 필적할만한 치료 효과를 상기 대상체에서 달성하거나;

[0103] (c) 융합 단백질이 XTEN을 결여하고 등가 나노몰/kg 양을 사용함으로써 필적할만한 대상체에게 투여된 상응하는 GLP-2에 대한 용량 간격에 비해 약 2배 이상, 3배 이상, 4배 이상, 5배 이상, 10배 이상, 15배 이상 또는 20배 이상 더 긴 용량 간격을 이용함으로써 대상체에게 연속 용량으로 투여될 때, 상기 융합 단백질이 XTEN을 결여하는 상응하는 GLP-2와 비교될 때 유사한 혈중 농도를 상기 대상체에서 달성하거나;

[0104] (d) 융합 단백질이 XTEN을 결여하고 등가 나노몰/kg 양을 사용함으로써 필적할만한 대상체에게 투여된 상응하는 GLP-2에 대한 용량 간격에 비해 약 3배 이상, 4배 이상, 5배 이상, 10배 이상, 15배 이상 또는 20배 이상 더 긴 용량 간격을 이용함으로써 대상체에게 연속 용량으로 투여될 때, 상기 융합 단백질이 XTEN을 결여하는 상응하는 GLP-2에 필적할만한 치료 효과를 대상체에서 달성하는

[0105] 것을 특징으로 하는 재조합 융합 단백질.

[0106] 제27항. 제26항에 있어서, 대상체가 마우스, 래트, 원숭이 및 인간으로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 재조합 융합 단백질.

[0107] 제28항. 제27항에 있어서, 대상체가 래트인 융합 단백질.

[0108] 제29항. 제26항 내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서, 투여가 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2를 사용할 때 관찰된 효과에 비해 더 큰 치료 효과를 발생시키는 것인 재조합 융합 단백질.

[0109] 제30항. 제26항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서, 유효량의 융합 단백질의 투여가 필적할만한 나노몰/kg 양을 사용함으로써 필적할만한 대상체에게 투여된, XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 더 높은 치료 효과를 장염을 갖는 대상체에서 발생시키는 것인 재조합 융합 단백질.

[0110] 제31항. 제26항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 대상체가 마우스, 래트, 원숭이 및 인간으로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 재조합 융합 단백질.

[0111] 제32항. 제31항에 있어서, 대상체가 인간이고, 장염이 크론병인 재조합 융합 단백질.

[0112] 제33항. 제31항에 있어서, 대상체가 래트 대상체이고, 장염이 인도메타신으로 유도되는 것인 재조합 융합 단백질.

[0113] 제34항. 제29항 내지 제33항 중 어느 한 항에 있어서, 더 큰 치료 효과가 체중 증가, 소장 길이, 소장 조직의 TNFα 함량의 감소, 감소된 점막 위축증, 천공된 궤양의 감소된 발생 및 융모의 높이로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 재조합 융합 단백질.

[0114] 제35항. 제34항에 있어서, 투여가 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2의 투여에 비해 소장 중량을 약 10% 이상, 약 20% 이상, 약 30% 이상 또는 약 40% 이상 더 크게 증가시키는 것인 재조합 융합 단백질.

[0115] 제36항. 제34항에 있어서, 투여가 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2의 투여에 비해 소장 길이를 약 5% 이상, 약 6% 이상, 약 7% 이상, 약 8% 이상, 약 9% 이상, 약 10% 이상, 약 20% 이상, 약 30% 이상 또는 약 40% 이상 더 크게 증가시키는 것인 재조합 융합 단백질.

[0116] 제37항. 제34항에 있어서, 투여가 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2의 투여에 비해 체중을 약 5% 이상, 약 6% 이상, 약 7% 이상, 약 8% 이상, 약 9% 이상, 약 10% 이상, 약 20% 이상, 약 30% 이상 또는 약 40% 이상 더 크게 증가시키는 것인 재조합 융합 단백질.

[0117] 제38항. 제34항에 있어서, TNFα 함량의 감소가 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2의 투여에 비해 소장 조직 g 당 약 0.5 ng 이상, 약 0.6 ng 이상, 약 0.7 ng 이상, 약 0.8 ng 이상, 약 0.9 ng 이상, 약 1.0 ng 이상, 약 1.1 ng 이상, 약 1.2 ng 이상, 약 1.3 ng 이상 또는 약 1.4 ng 이상 더 큰 것인 재조합 융합 단백질.

[0118] 제39항. 제34항에 있어서, 융모 높이가 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2의 투여에 비해 약 5% 이상, 약 6% 이상, 약 7% 이상, 약 8% 이상, 약 9% 이상, 약 10% 이상, 약 11% 이상 또는 약 12% 이상 더 큰 것인 재조합 융합 단백질.

[0119] 제40항. 제29항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서, 융합 단백질이 1회, 2회, 3회, 4회, 5회, 6회, 10회 또는 12회 이상의 연속 용량으로서 투여되는 것인 재조합 융합 단백질.

[0120] 제41항. 제30항 내지 제40항 중 어느 한 항에 있어서, 유효량이 약 5 나노몰/kg 이상, 약 10 나노몰/kg 이상, 약 25 나노몰/kg 이상, 약 100 나노몰/kg 이상 또는 약 200 나노몰/kg 이상인 재조합 융합 단백질.

[0121] 제42항. 제1항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, GLP-2가 인자 XIa, 인자 XIIa, 칼리크레인, 인자 VIIa, 인자 IXa, 인자 Xa, 인자 IIa(트롬빈), 엘라스타제-2, MMP-12, MMP-13, MMP-17 및 MMP-20으로 구성된 군으로부터 선택된 포유동물 프로테아제에 의해 절단될 수 있는 절단 서열을 통해 XTEN에 연결되고, 이때 상기 포유동물 프로테아제에 의한 절단 서열에서의 절단이 XTEN 서열로부터 GLP-2 서열을 방출시키고, 방출된 GLP-2 서열이 절단되지 않은 융합 단백질에 비해 약 30% 이상의 수용체 결합 활성의 증가를 나타내는 것인 재조합 융합 단백질.

[0122] 제43항. 하나 이상의 연장된 재조합 폴리펩티드(XTEN)에 융합된 GLP-2를 포함하는 융합 단백질을 제조하는 방법으로서,

[0123] (a) 제1항 내지 제41항 중 어느 한 항의 융합 단백질을 코딩하는 재조합 핵산을 포함하는 숙주 세포를 제공하는 단계;

[0124] (b) 상기 융합 단백질의 발현을 허용하는 조건 하에서 상기 숙주 세포를 배양하는 단계; 및

[0125] (c) 상기 융합 단백질을 회수하는 단계

[0126] 를 포함하는 방법.

[0127] 제44항. 제43항에 있어서, (a) 숙주 세포가 원핵 세포이거나; (b) 융합 단백질이 실질적으로 가용성 형태로 숙주 세포 세포질로부터 회수되는 것인 방법.

[0128] 제45항. 제43항에 있어서, 재조합 핵산 분자가 최적으로 정렬될 때 표 13에 기재된 DNA 서열들로 구성된 군으로부터 선택된 서열 또는 이의 상보체에 대한 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 약 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 갖는 것인 방법.

[0129] 제46항. (a) 표 13으로부터 선택된 DNA 서열 또는 이의 상보체에 대한 70% 이상, 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 약 100%의 서열 동일성을 갖는 핵산 서열; 또는

[0130] (b) 제1항 내지 제41항 중 어느 한 항의 융합 단백질을 코딩하는 뉴클레오티드 서열 또는 이의 상보체

[0131] 를 포함하는 단리된 핵산.

[0132] 제47항. 제43항 내지 제46항 중 어느 한 항의 핵산을 포함하는 발현 벡터 또는 단리된 숙주 세포.

[0133] 제48항. 제47항의 발현 벡터를 포함하는 숙주 세포.

[0134] 제49항. 제1항 내지 제41항 중 어느 한 항의 융합 단백질 및 약학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 약학 조성물.

[0135] 제50항. 제1항에 있어서, 하기 화학식 V에 따라 배열된 재조합 융합 단백질:

[0136] [화학식 V]

[0137] (a) (GLP-2)-$(S)_x$-(XTEN)

[0138] 상기 식에서, 각각의 경우 독립적으로

[0139] (b) GLP-2는 최적으로 정렬될 때 표 1의 서열들로 구성된 군으로부터 선택된 서열에 대한 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 약 100%의 서열 동일성을 갖는 서열이고;

[0140] (c) S는 임의적으로 표 6의 절단 서열, 또는 제한 부위와 상용될 수 있는 아미노산을 포함할 수 있는 1개 내지 약 50개의 아미노산 잔기를 갖는 스페이서 서열이고;

[0141] (d) x는 0 또는 1이다.

[0142] 제51항. 제50항에 있어서, GLP-2가 인간 GLP-2를 포함하는 것인 재조합 융합 단백질.

[0143] 제52항. 제50항에 있어서, GLP-2가 소 GLP-2, 돼지 GLP-2, 양 GLP-2, 닭 GLP-2 및 개 GLP-2로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 재조합 융합 단백질.

[0144] 제53항. 제51항 또는 제52항에 있어서, GLP-2가 Ala^2 대신에 아미노산 치환을 갖고, 이때 상기 치환이 글리신인 재조합 융합 단백질.

[0145] 제54항. 제50항에 있어서, GLP-2가 서열 HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITD(서열번호: 1)를 갖는 것인 재조합 융합 단백질.

[0146] 제55항. 제50항 내지 제54항 중 어느 한 항에 있어서, 스페이서 서열을 포함하고, 이때 상기 스페이서 서열이 글리신 잔기인 재조합 융합 단백질.

[0147] 제56항. 제50항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서, XTEN이 최적으로 정렬될 때 표 4, 표 8, 표 9, 표 10, 표 11 및 표 12 중 어느 하나로부터 선택된 필적할만한 길이의 서열과 비교될 때 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 것인 재조합 융합 단백질.

[0148] 제57항. 제50항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서, XTEN이 최적으로 정렬될 때 표 4의 AE864 서열과 비교될 때 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 것인 재조합 융합 단백질.

[0149] 제58항. 제49항에 있어서, 치료 유효량의 약학 조성물을 위장 병태를 갖는 대상체에게 투여한 것이 융합 단백질의 혈중 농도를, XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 양으로 대상체에게 투여된 상응하는 GLP-2에 비해 3배 이상 더 오랫동안 상기 융합 단백질에 대한 치료 창 내에서 유지시키는 것인 약학 조성물.

[0150] 제59항. 제49항에 있어서, 치료 유효 용량 요법을 이용하여 3회 이상 용량의 약학 조성물을 위장 병태를 갖는 대상체에게 투여한 것이 융합 단백질의 혈중 농도에 대한 2개 이상의 연속 $C_{최대}$ 피크 및/또는 $C_{최소}$ 트로프 사이의 시간을, XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량 요법을 이용함으로써 대상체에게 투여된 상응하는 GLP-2에 비해 4배 이상 증가시키는 것인 약학 조성물.

[0151] 제60항. 제59항 또는 제60항에 있어서, 위장의 병태가 위염, 소화 장애, 흡수장애 증후군, 짧은 창자 증후군, 단장 증후군, 맹관 증후군, 염증성 장 질환, 복강 질환, 열대성 스프루, 저감마글로불린혈증성 스프루, 크론병, 궤양성 결장염, 장염, 화학치료 유도성 장염, 과민성 장 증후군, 소장 손상, 암 화학치료로 인한 소장 손상, 위장 손상, 설사병, 장 기능부전, 산 유도성 장 손상, 아르기닌 결핍증, 특발성 정액저하증, 비만, 이화병, 발열성 호중구감소증, 당뇨병, 비만, 지방변, 자가면역 질환, 식품 알레르기, 저혈당증, 위장 장벽 장애, 패혈증, 세균성 복막염, 화상 유도성 장 손상, 감소된 위장 운동성, 장 부전, 화학치료 관련 세균혈증, 장 외상, 장 허혈, 장간막 허혈, 영양실조, 괴사성성 장결장염, 괴사성성 췌장염, 신생아 수유 불내증, NSAID 유도성 위장 손상, 영양 부족, 위장관에 대한 총 비경구 영양공급 손상, 신생아 영양 부족, 방사선 유도성 장염, 방사선 유도성 장 손상, 점막염, 낭염 및 위장 허혈로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 약학 조성물.

[0152] 제61항. 제49항에 있어서, 약 5 나노몰/kg 이상, 약 10 나노몰/kg 이상, 약 25 나노몰/kg 이상, 약 100 나노몰/kg 이상 또는 약 200 나노몰/kg 이상의 융합 단백질을 포함하는 약학 조성물이 정맥내, 피하 또는 근육내로 대상체에게 투여된 후, 상기 융합 단백질 혈중 수준이 72시간 이상 동안 1000 ng/㎖ 초과로 유지되는 것인 약학 조성물.

[0153] 제62항. 제61항에 있어서, 대상체가 마우스, 래트, 원숭이 및 인간으로부터 선택되는 것인 약학 조성물.

[0154] 제63항. 제1항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, 위장의 병태의 치료를 위한 약제의 제조에서 사용되는 재

조합 융합 단백질.

[0155] 제64항. 제63항에 있어서, 위장의 병태가 위염, 소화 장애, 흡수장애 증후군, 짧은 창자 증후군, 단장 증후군, 맹관 증후군, 염증성 장 질환, 복강 질환, 열대성 스프루, 저감마글로불린혈증성 스프루, 크론병, 궤양성 결장염, 장염, 화학치료 유도성 장염, 과민성 장 증후군, 소장 손상, 암 화학치료로 인한 소장 손상, 위장 손상, 설사병, 장 기능부전, 산 유도성 장 손상, 아르기닌 결핍증, 특발성 정액저하증, 비만, 이화병, 발열성 호중구감소증, 당뇨병, 비만, 지방변, 자가면역 질환, 식품 알레르기, 저혈당증, 위장 장벽 장애, 패혈증, 세균성 복막염, 화상 유도성 장 손상, 감소된 위장 운동성, 장 부전, 화학치료 관련 세균혈증, 장 외상, 장 허혈, 장간막 허혈, 영양실조, 괴사성성 장결장염, 괴사성성 췌장염, 신생아 수유 불내증, NSAID 유도성 위장 손상, 영양 부족, 위장관에 대한 총 비경구 영양공급 손상, 신생아 영양 부족, 방사선 유도성 장염, 방사선 유도성 장 손상, 점막염, 낭염, 허혈 및 뇌졸중으로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 재조합 융합 단백질.

[0156] 제65항. 제1항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, 치료 유효량의 융합 단백질을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 상기 대상체에서 위장의 병태를 치료하는 방법에서 사용되는 재조합 융합 단백질.

[0157] 제66항. 제65항에 있어서, 위장의 병태가 위염, 소화 장애, 흡수장애 증후군, 짧은 창자 증후군, 단장 증후군, 맹관 증후군, 염증성 장 질환, 복강 질환, 열대성 스프루, 저감마글로불린혈증성 스프루, 크론병, 궤양성 결장염, 장염, 화학치료 유도성 장염, 과민성 장 증후군, 소장 손상, 암 화학치료로 인한 소장 손상, 위장 손상, 설사병, 장 기능부전, 산 유도성 장 손상, 아르기닌 결핍증, 특발성 정액저하증, 비만, 이화병, 발열성 호중구감소증, 당뇨병, 비만, 지방변, 자가면역 질환, 식품 알레르기, 저혈당증, 위장 장벽 장애, 패혈증, 세균성 복막염, 화상 유도성 장 손상, 감소된 위장 운동성, 장 부전, 화학치료 관련 세균혈증, 장 외상, 장 허혈, 장간막 허혈, 영양실조, 괴사성성 장결장염, 괴사성성 췌장염, 신생아 수유 불내증, NSAID 유도성 위장 손상, 영양 부족, 위장관에 대한 총 비경구 영양공급 손상, 신생아 영양 부족, 방사선 유도성 장염, 방사선 유도성 장 손상, 점막염, 낭염, 허혈 및 뇌졸중으로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 재조합 융합 단백질.

[0158] 제67항. 제65항에 있어서, 치료 유효 용량 요법을 이용함으로써 대상체에게 투여된 2회 이상 연속 용량의 융합 단백질의 투여가 상기 융합 단백질의 혈중 수준에 대한 연속 $C_{최대}$ 피크 및/또는 $C_{최소}$ 트로프 사이의 시간을, XTEN을 결여하고 GLP-2에 대해 확립된 치료 유효 용량 요법을 이용함으로써 투여된 상응하는 GLP-2에 비해 연장시키는 것인 재조합 융합 단백질.

[0159] 제68항. 제65항에 있어서, 등가 용량 요법 하에서 대상체에게 투여된, XTEN을 결여하는 상응하는 GLP-2에 비해 더 적은 양(나노몰/kg)의 융합 단백질이 대상체에게 투여되고, 상기 융합 단백질이 XTEN을 결여하는 상기 상응하는 GLP-2에 필적할만한 치료 효과를 달성하는 것인 재조합 융합 단백질.

[0160] 제69항. 제68항에 있어서, 치료 효과가 GLP-2의 혈중 농도, 증가된 장간막 혈류, 감소된 염증, 증가된 체중 획득, 감소된 설사, 감소된 분변 습윤 중량, 장 상처 치유, 혈장 시트룰린 농도의 증가, 감소된 CRP 수준, 스테로이드 치료에 대한 감소된 요구, 점막 통합성의 향상 또는 자극, 감소된 나트륨 손실, 장에서의 세균 전위의 최소화, 감소 또는 예방, 수술 후 장 회복의 향상, 자극 또는 가속화, 염증성 장 질환의 재발 예방 및 에너지 항상성의 유지로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 재조합 융합 단백질.

[0161] 제70항. 제1항 내지 제41항 중 어느 한 항의 융합 단백질을 포함하는 약학 조성물을 포함하는, 대상체에서 위장의 병태의 치료를 위한 약학 요법에서 사용되는 재조합 융합 단백질.

[0162] 제71항. 제70항에 있어서, 약학 요법이 대상체에서 치료 효과를 달성하기 위해 필요한 약학 조성물의 양을 결정하는 단계를 추가로 포함하고, 이때 상기 치료 효과가 증가된 장간막 혈류, 감소된 염증, 증가된 체중 획득, 감소된 설사, 감소된 분변 습윤 중량, 장 상처 치유, 혈장 시트룰린 농도의 증가, 감소된 CRP 수준, 스테로이드 치료에 대한 감소된 요구, 향상된 점막 통합성, 감소된 나트륨 손실, 장에서의 세균 전위의 예방, 수술 후 장의 가속화된 회복, 염증성 장 질환의 재발 예방 및 에너지 항상성의 유지로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 재조합 융합 단백질.

[0163] 제72항. 제70항에 있어서, 위장의 병태가 위염, 소화 장애, 흡수장애 증후군, 짧은 창자 증후군, 단장 증후군, 맹관 증후군, 염증성 장 질환, 복강 질환, 열대성 스프루, 저감마글로불린혈증성 스프루, 크론병, 궤양성 결장염, 장염, 화학치료 유도성 장염, 과민성 장 증후군, 소장 손상, 암 화학치료로 인한 소장 손상, 위장 손상, 설사병, 장 기능부전, 산 유도성 장 손상, 아르기닌 결핍증, 특발성 정액저하증, 비만, 이화병, 발열성 호중구감소증, 당뇨병, 비만, 지방변, 자가면역 질환, 식품 알레르기, 저혈당증, 위장 장벽 장애, 패혈증, 세균성 복막염, 화상 유도성 장 손상, 감소된 위장 운동성, 장 부전, 화학치료 관련 세균혈증, 장 외상, 장 허혈, 장간막

허혈, 영양실조, 괴사성 장결장염, 괴사성 췌장염, 신생아 수유 불내증, NSAID 유도성 위장 손상, 영양 부족, 위장관에 대한 총 비경구 영양공급 손상, 신생아 영양 부족, 방사선 유도성 장염, 방사선 유도성 장 손상, 점막염, 낭염, 허혈 및 뇌졸중으로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 재조합 융합 단백질.

[0164] 제73항. 제70항에 있어서, 위장 병태를 갖는 대상체를 치료하기 위한 약학 요법이 유효량의 약학 조성물을 2회 이상 연속 용량으로 대상체에게 투여하는 단계를 포함하고, 이때 상기 투여가 위장 병태와 관련된 1개, 2개 또는 3개 이상의 파라미터를, XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 나노몰/kg 양을 사용함으로써 투여된 GLP-2에 비해 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80% 또는 90% 이상 더 개선하는 것인 재조합 융합 단백질.

[0165] 제74항. 제73항에 있어서, 개선된 파라미터가 GLP-2의 증가된 혈중 농도, 증가된 장간막 혈류, 감소된 염증, 증가된 체중 획득, 감소된 설사, 감소된 분변 습윤 중량, 장 상처 치유, 혈장 시트룰린 농도의 증가, 감소된 CRP 수준, 스테로이드 치료에 대한 감소된 요구, 향상된 점막 통합성, 감소된 나트륨 손실, 장에서의 세균 전위의 예방, 수술 후 장의 가속화된 회복, 염증성 장 질환의 재발 예방 및 에너지 항상성의 유지로부터 선택되는 것인 재조합 융합 단백질.

[0166] 제75항. 제70항에 있어서, 상기 요법이 치료 유효량의 제49항의 약학 조성물을 7일마다, 10일마다, 14일마다, 21일마다, 28일마다 또는 그 이상의 기간마다 1회 투여하는 단계를 포함하는 것인 재조합 융합 단백질.

[0167] 제76항. 제75항에 있어서, 유효량이 약 5 나노몰/kg 이상, 약 10 나노몰/kg 이상, 약 25 나노몰/kg 이상, 약 100 나노몰/kg 이상 또는 약 200 나노몰/kg 이상인 재조합 융합 단백질.

[0168] 제77항. 제73항 내지 제76항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 투여가 피하, 근육내 또는 정맥내 투여인 재조합 융합 단백질.

[0169] 제78항. 유효량의 제49항의 약학 조성물을 포함하는 조성물을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 상기 대상체에서 위장 병태를 치료하는 방법.

[0170] 제79항. 제78항에 있어서, 유효량이 약 5 나노몰/kg 이상, 약 10 나노몰/kg 이상, 약 25 나노몰/kg 이상, 약 100 나노몰/kg 이상 또는 약 200 나노몰/kg 이상인 방법.

[0171] 제80항. 제79항에 있어서, 융합 단백질이 상기 대상체에서 약 30시간 초과의 말기 반감기를 나타내는 것인 방법.

[0172] 제81항. 제78항 내지 제80항 중 어느 한 항에 있어서, 위장의 병태가 위염, 소화 장애, 흡수장애 증후군, 짧은 창자 증후군, 단장 증후군, 맹관 증후군, 염증성 장 질환, 복강 질환, 열대성 스프루, 저감마글로불린혈증성 스프루, 크론병, 궤양성 결장염, 장염, 화학치료 유도성 장염, 과민성 장 증후군, 소장 손상, 암 화학치료로 인한 소장 손상, 위장 손상, 설사병, 장 기능부전, 산 유도성 장 손상, 아르기닌 결핍증, 특발성 정액저하증, 비만, 이화병, 발열성 호중구감소증, 당뇨병, 비만, 지방변, 자가면역 질환, 식품 알레르기, 저혈당증, 위장 장벽 장애, 패혈증, 세균성 복막염, 화상 유도성 장 손상, 감소된 위장 운동성, 장 부전, 화학치료 관련 세균혈증, 장 외상, 장 허혈, 장간막 허혈, 영양실조, 괴사성 장결장염, 괴사성 췌장염, 신생아 수유 불내증, NSAID 유도성 위장 손상, 영양 부족, 위장관에 대한 총 비경구 영양공급 손상, 신생아 영양 부족, 방사선 유도성 장염, 방사선 유도성 장 손상, 점막염, 낭염, 허혈 및 뇌졸중으로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 방법.

[0173] 제82항. 제81항에 있어서, 위장 병태가 크론병인 방법.

[0174] 제83항. 제78항 내지 제82항 중 어느 한 항에 있어서, 대상체가 마우스, 래트, 원숭이 및 인간으로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 방법.

[0175] 제84항. 제78항 내지 제83항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 투여가 피하, 근육내 또는 정맥내 투여인 방법.

[0176] 제85항. 제78항 내지 제84항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 투여가 상기 대상체에서 장영양성 효과를 발생시키는 것인 방법.

[0177] 제86항. 제85항에 있어서, 장영양성 효과가 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량을 사용함으로써 대상체에게 투여된 상응하는 GLP-2에 비해 약 30% 이상, 약 40% 이상, 약 50% 이상, 약 60% 이상, 약 70% 이상, 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 100% 이상, 약 120% 이상, 약 150% 이상 또는 약 200% 이상의 장영양성 효과인 방법.

[0178] 제87항. 제85항 또는 제86항에 있어서, 장영양성 효과가 1회 용량, 3회 용량, 6회 용량, 10회 용량 또는 12회

이상 용량의 융합 단백질의 투여 후 측정되는 것인 방법.

[0179] 제88항. 제85항 내지 제87항 중 어느 한 항에 있어서, 장영양성 효과가 장 성장, 융모 상피의 증가된 과다형성, 증가된 장샘 세포 증식, 장샘 및 융모 축의 증가된 높이, 장 문합 후 증가된 치유, 증가된 소장 중량, 증가된 소장 길이, 감소된 소장 상피 아폽토시스 및 장 기능의 향상으로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 방법.

[0180] 재조합 GLP2-XTEN 융합 단백질이 본원에 개시된 성질들 중 하나 이상 또는 이들의 임의의 조합을 나타낼 수 있다는 것이 구체적으로 고려된다.

[0181] **인용에 의한 도입**

[0182] 본 명세서에서 언급된 모든 공개문헌들, 특허들 및 특허출원들은 각각의 개별 공개문헌, 특허 또는 특허출원이 참고로 도입되는 것으로 구체적으로 및 개별적으로 기재되는 것과 동일한 정도로 본원에 참고로 도입된다.

도면의 간단한 설명

[0183] 본 발명의 특징 및 이점은 예시적인 실시양태가 기재되어 있는 하기 상세한 설명 및 첨부된 도면을 참조함으로써 더 설명될 수 있다.

도 1은 알고리즘 SegScore의 논리 순서도의 개략도이다. 이 도면에서 하기 범례가 적용된다: i, j - 전체 서열에 걸쳐 실행되는 조절 루프에서 사용된 카운터; HitCount - 이 변수는 하위서열이 블록에서 동일한 하위서열을 만나는 횟수의 추적을 유지하는 카운터이고; 하위서열X - 이 변수는 중복에 대해 조사되는 하위서열을 보유하고; 하위서열Y - 이 변수는 하위서열X가 조사될 하위서열을 보유하고; BlockLen - 이 변수는 블록의 사용자 결정된 길이를 보유하고; SegLen - 이 변수는 절편의 길이를 보유한다. 상기 프로그램은 길이 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 및 10의 하위서열들에 대한 점수를 발생시키기 위해 하드코딩된다; 블록 - 이 변수는 길이 BlockLen의 문자열을 보유한다. 상기 문자열은 입력 XTEN 서열의 문자로 구성되고, i 카운터의 위치에 의해 결정된다; 하위서열목록 - 이것은 발생된 하위서열 점수 전부를 보유하는 목록이다.

도 2는 반복성을 측정하기 위해 알고리즘 SegScore를 11개 아미노산(서열번호: 787)의 가상 XTEN에 적용한 것을 도식화한다. N개 아미노산으로 구성된 XTEN 서열은 길이 S(이 경우 S=3)의 N-S+1 하위서열로 나누어진다. 모든 하위서열들의 쌍별 비교를 수행하고, 동일한 하위서열의 평균 수를 계산하여 이 경우 1.89의 하위서열 점수를 발생시킨다.

도 3은 절두된 XTEN 서열의 생성을 위한 공여자 XTEN 서열의 사용을 예시한다. 도 3a는 AG576(서열번호: 789) 서열을 발생시키기 위해 사용된 밑줄 표시된 서열을 갖는 AG864(서열번호: 788)의 서열을 제공한다. 도 3b는 AG288(서열번호: 791) 서열을 발생시키기 위해 사용된 밑줄 표시된 서열을 갖는 AG864(서열번호: 790)의 서열을 제공한다. 도 3c는 AG144(서열번호: 793) 서열을 발생시키기 위해 사용된 밑줄 표시된 서열을 갖는 AG864(서열번호: 792)의 서열을 제공한다. 도 3d는 AE576(서열번호: 795) 서열을 발생시키기 위해 사용된 밑줄 표시된 서열을 갖는 AE864(서열번호: 794)의 서열을 제공한다. 도 3e는 AE288(서열번호: 797) 서열을 발생시키기 위해 사용된 밑줄 표시된 서열을 갖는 AE864(서열번호: 796)의 서열을 제공한다.

도 4는 XTEN의 조립, 생성 및 평가에 있어서 대표적인 단계의 개략적인 순서도이다.

도 5는 융합 단백질을 코딩하는 GLP2-XTEN 폴리뉴클레오티드 구축물의 조립에 있어서 대표적인 단계의 개략적인 순서도이다. 개별 올리고뉴클레오티드(501)를 서열 모티프(502), 예컨대, 12 아미노산 모티프("12-머")와 어닐링하고, 원하는 길이의 XTEN(504)을 포함하는 풀(pool)을 생성하기 위해 상기 모티프를 라이브러리의 추가 서열 모티프에 결찰시킬 뿐만 아니라 BbsI 및 KpnI 제한 부위를 함유하는 더 적은 농도의 올리고뉴클레오티드(503)에도 결찰시킨다. 발생된 결찰 생성물 풀을 겔 정제하고, 원하는 길이의 XTEN을 갖는 밴드를 절단하여, 정지 서열(505)을 갖는 단리된 XTEN 유전자를 발생시킨다. XTEN 유전자를 스튜퍼(stuffer) 벡터 내로 클로닝한다. 이 경우, 상기 벡터는 임의적인 CBD 서열(506) 및 GFP 유전자(508)를 코딩한다. 그 다음, BbsI/HindIII을 사용하여 절단을 수행함으로써 507 및 508을 제거하고 정지 코돈을 배치한다. 그 다음, 발생된 생성물을, GLP-2를 코딩하는 유전자를 함유하는 BsaI/HindIII-절단된 벡터 내로 클로닝하여, GLP2-XTEN 융합 단백질을 코딩하는 유전자(500)를 발생시킨다.

도 6은 GLP-2 및 XTEN을 포함하는 융합 단백질을 코딩하는 유전자의 조립, 융합 단백질로서의 이의 발현 및 회수, 및 후보 GLP2-XTEN 생성물로서의 이의 평가에 있어서 대표적인 단계의 개략적인 순서도이다.

도 7은 모두 N-말단에서 C-말단으로의 배향으로 도식화되어 있는 예시적인 GLP2-XTEN 융합 단백질을 나타내는

개략도를 보여준다(도 7A 내지 7H). 도 7A는 단일 GLP-2 및 XTEN을 각각 포함하는 GLP2-XTEN 융합 단백질들(100)의 2개 상이한 배열을 보여주는데, 이때 상기 융합 단백질들 중 제1 융합 단백질은 GLP-2의 C-말단에 부착된 XTEN 분자(102)를 갖고, 상기 융합 단백질들 중 제2 융합 단백질은 GLP-2의 N-말단에 부착된 XTEN 분자를 갖는다. 도 7B는 단일 GLP-2, 스페이서 서열 및 XTEN을 각각 포함하는 GLP2-XTEN 융합 단백질들(100)의 2개 상이한 배열을 보여주는데, 이때 상기 융합 단백질들 중 제1 융합 단백질은 스페이서 서열(104)의 C-말단에 부착된 XTEN 분자(102) 및 GLP-2(103)의 C-말단에 부착된 스페이서 서열을 갖고, 상기 융합 단백질들 중 제2 융합 단백질은 스페이서 서열(104)의 N-말단에 부착된 XTEN 분자 및 GLP-2(103)의 N-말단에 부착된 스페이서 서열을 갖는다. 도 7C는 2개의 단일 GLP-2 분자 및 1개의 XTEN 분자를 각각 포함하는 GLP2-XTEN 융합 단백질들(101)의 2개 상이한 배열을 보여주는데, 이때 상기 융합 단백질들 중 제1 융합 단백질은 제1 GLP-2의 C-말단에 연결된 XTEN을 갖고(상기 GLP-2는 제2 GLP-2의 C-말단에 연결되어 있고), 상기 융합 단백질들 중 제2 융합 단백질은 XTEN이 제1 GLP-2의 N-말단에 연결되어 있고, 상기 제1 GLP-2가 제2 GLP-2의 N-말단에 연결되어 있는 반대 배향으로 존재한다. 도 7D는 2개의 단일 GLP-2 분자, 스페이서 서열 및 1개의 XTEN 분자를 각각 포함하는 GLP2-XTEN 융합 단백질들(101)의 2개 상이한 배열을 보여주는데, 이때 상기 융합 단백질들 중 제1 융합 단백질은 스페이서 서열의 C-말단에 연결된 XTEN 및 제2 GLP-2의 C-말단에 연결된 제1 GLP-2의 C-말단에 연결된 스페이서 서열을 갖고, 상기 융합 단백질들 중 제2 융합 단백질은 XTEN이 스페이서 서열의 N-말단에 연결되어 있고 스페이서 서열이 제2 GLP-2의 N-말단에 연결된 제1 GLP-2의 N-말단에 연결되어 있는 반대 배향으로 존재한다. 도 7E는 2개의 단일 GLP-2 분자, 스페이서 서열 및 1개의 XTEN 분자를 각각 포함하는 GLP2-XTEN 융합 단백질들(101)의 2개 상이한 배열을 보여주는데, 이때 상기 융합 단백질들 중 제1 융합 단백질은 제1 GLP-2의 C-말단에 연결된 XTEN, 및 제2 GLP-2 분자의 C-말단에 연결된 스페이서 서열의 C-말단에 연결된 제1 GLP-2를 갖고, 상기 융합 단백질들 중 제2 융합 단백질은 XTEN이 제2 GLP-2 분자의 N-말단에 연결된 스페이서 서열의 N-말단에 연결된 제1 GLP-2의 N-말단에 연결되어 있는 반대 배향으로 존재한다. 도 7F는 1개의 GLP-2 분자, 및 GLP-2의 N-말단 및 C-말단에 연결된 2개의 XTEN 분자를 각각 포함하는 GLP2-XTEN 융합 단백질(105)의 배열을 보여준다. 도 7G는 2개의 XTEN에 연결된 단일 GLP-2의 배열(106)을 보여주는데, 이때 제2 XTEN은 스페이서 서열에 의해 GLP-2로부터 분리되어 있다. 도 7H는 2개의 XTEN에 연결된 2개의 GLP-2의 배열(106)을 보여주는데, 이때 제2 XTEN은 제1 GLP-2의 C-말단, 및 GLP2-XTEN의 C-말단에 존재하는 제2 GLP-2의 N-말단에 연결되어 있다.

도 8은 도 7의 상응하는 GLP2-XTEN 폴리펩티드를 코딩하는 GLP2-XTEN 유전자들의 예시적인 폴리뉴클레오티드 구축물(도 8A 내지 8H)을 개략적으로 보여주는데, 이들 모두 5'에서 3'으로의 배향으로 도식화되어 있다. 이들 예에서, 상기 유전자들은 1개의 GLP-2 및 XTEN을 갖는 GLP2-XTEN 융합 단백질(200); 1개의 GLP-2, 1개의 스페이서 서열 및 1개의 XTEN을 갖는 GLP2-XTEN 융합 단백질(200); 2개의 GLP-2 및 1개의 XTEN을 갖는 GLP2-XTEN 융합 단백질(201); 2개의 GLP-2, 1개의 스페이서 서열 및 1개의 XTEN을 갖는 GLP2-XTEN 융합 단백질(201); 1개의 GLP-2 및 2개의 XTEN을 갖는 GLP2-XTEN 융합 단백질(205); 또는 2개의 GLP-2 및 2개의 XTEN을 갖는 GLP2-XTEN 융합 단백질(206)을 코딩한다. 이들 도식에서, 상기 폴리뉴클레오티드는 하기 성분들을 코딩한다: XTEN(202), GLP-2(203), 및 절단 서열(204)을 포함할 수 있는 스페이서 아미노산(이때, 모든 서열들은 인 프레임으로 연결되어 있다).

도 9는 상이한 프로세싱 방법을 이용하는 GLP2-XTEN 발현 벡터의 디자인을 개략적으로 나타낸다. 도 9A는 GLP-2를 코딩하는 서열의 3' 말단에 융합된 XTEN을 코딩하는 예시적인 발현 벡터를 보여준다. 추가 리더 서열이 이 벡터에서 요구되지 않는다는 것을 주목한다. 도 9B는 CBD 리더 서열 및 TEV 프로테아제 부위를 갖는 GLP-2를 코딩하는 서열의 3' 말단에 융합된 XTEN을 코딩하는 발현 벡터를 도식화한다. 도 9C는 CBD 및 TEV 프로세싱 부위가 최적화된 N-말단 리더 서열(NTS)로 교체되어 있는 발현 벡터를 도식화한다. 도 9D는 NTS 서열, XTEN, GLP-2를 코딩하는 서열, 및 XTEN을 코딩하는 제2 서열을 코딩하는 발현 벡터를 도식화한다.

도 10은 XTEN을 코딩하는 유전자들의 조합 유전자 조립의 과정을 예시한다. 이 경우, 상기 유전자들은 6개의 염기 단편들로부터 조립되고, 각각의 단편은 4개의 상이한 코돈 버전(A, B, C 및 D)으로 사용될 수 있다. 이것은 12 아미노산 모티프의 조립에 있어서 4096 경우라는 이론상 다양성을 가능하게 한다.

도 11은 융합 단백질 GLP2-2G_AE864의 특징규명 데이터를 보여준다. 도 11A는 실시예 16에 기재된 바와 같은, GLP2-2G-XTEN_AE864 로트 AP690의 SDS-PAGE 겔이다. 상기 겔은 표시된 바와 같은, 분자량 표준물 및 2 ㎍ 또는 10 ㎍의 기준 표준물의 레인들을 보여준다. 도 11B는 실시예 16에 기재된 바와 같은, GLP2-2G-XTEN_AE864 로트 AP690의 크기 배제 크로마토그래피의 결과를 667, 167, 44, 17 및 3.5 kDa의 분자량 표준물과 비교하여 보여준다.

도 12는 실시예 16에 기재된 바와 같은, GLP2-2G-XTEN_AE864 로트 AP690의 ESI-MS 분석을 보여주는데, 이때

83,142 Da의 주 피크는 전장 온전한 GLP2-2G-XTEN을 표시하고, 검출된 83,003 Da의 추가 부 피크는 총 단백질의 5% 미만으로 존재하는 des-His GLP2-2G-XTEN을 나타낸다.

도 13은 실시예 17에 기재된 바와 같이 GLP-2 수용체 결합 분석의 결과를 보여준다.

도 14는 피하(SC) 투여 후 C57Bl/6 마우스에서 GLP2-2G-XTEN_AE864의 약동학 평가의 결과를 보여준다. 실시예 18에 기재된 바와 같이 항-XTEN/항-XTEN 샌드위치 ELISA 및 항-GLP-2/항-XTEN 샌드위치 ELISA 둘다를 수행하여 샘플을 융합 단백질 농도에 대해 분석하였고, 이때 상기 두 분석에 대한 결과가 작도되어 있다.

도 15는 도 19에 기재된 바와 같이 항-XTEN/항-XTEN 샌드위치 ELISA 및 항-GLP-2/항-XTEN 샌드위치 ELISA 둘다에 의해 수행된, 2개의 상이한 용량 수준의 SC 투여 후 위스타(Wistar) 래트에서 GLP2-2G-XTEN_AE864의 약동학 평가의 결과를 보여주는데, 이때 상기 두 분석에 대한 결과가 작도되어 있다.

도 16은 단회 용량 수준(2 mg/kg)의 융합 단백질의 피하(정사각형) 또는 정맥내(삼각형) 투여 후 수컷 사이노몰구스 원숭이에서 GLP2-2G-XTEN_AE864의 약동학 평가의 결과를 보여준다. 실시예 20에 기재된 바와 같이 항-GLP-2/항-XTEN 샌드위치 ELISA를 수행하여 샘플을 융합 단백질 농도에 대해 분석하였다.

도 17은 실시예 20에 기재된 바와 같이 인간에서 240시간의 예상된 반감기를 예측하는 데에 사용된 3개의 종들의 GLP2-2G-XTEN 반감기의 상대성장(allometric) 크기 조정의 선형 회귀를 보여준다.

도 18은 실시예 21에 기재된 바와 같이 비히클 군 및 치료군의 래트 소장 중량 및 길이에서의 결과를 보여준다.

도 19는 실시예 21에 기재된 바와 같이 비히클, GLP2-2G 펩티드(XTEN 부재) 또는 GLP2-2G-XTEN로 치료된 군을 갖는 뮤린 덱스트란 나트륨 설페이트(DSS) 모델에서 체중 변화의 결과를 보여준다.

도 20은 실시예 21에 기재된 바와 같이 DSS 모델 마우스의 비히클 회장(도 20A) 및 공장(도 20B), 및 GLP2-2G-XTEN 회장(도 20C) 및 공장(도 20D)으로부터 수득된 대표적인 조직병리학 박편을 보여준다.

도 21은 실시예 21에 기재된 바와 같이 비히클, GLP2-2G 펩티드(XTEN 부재) 또는 GLP2-2G-XTEN으로 치료되고 분석된 군을 갖는, 인도메타신-유도된 장 염증인 크론병의 래트 모델의 연구 1로부터 수득된 결과를 보여준다. 도 21a는 실험의 종결 시 체중의 결과를 보여준다. 도 21b는 각각의 군으로부터 수득된 소장의 길이의 결과를 보여준다. 도 21c는 각각의 군으로부터 수득된 소장의 체중의 결과를 보여준다. 도 21d는 각각의 군으로부터 수득된 소장에서 궤양형성의 길이 및 궤양형성의 백분율의 결과를 보여준다. 도 21e는 각각의 군으로부터 수득된 소장에서 접착 및 트랜스-궤양형성의 점수의 결과를 보여준다. 도 21f는 각각의 군으로부터 수득된 소장의 염장의 길이 및 백분율의 결과를 보여준다. 도 21g는 각각의 군으로부터 수득된 소장의 TNFα 분석의 결과를 보여준다.

도 22는 실시예 21에 기재된 바와 같이 비히클, GLP2-2G 펩티드(XTEN 부재) 또는 GLP2-2G-XTEN으로 치료되고 분석된 군을 갖는, 인도메타신-유도된 장 염증인 크론병의 래트 모델의 연구 2로부터 수득된 결과를 보여준다. 도 22A는 각각의 군으로부터 수득된 소장의 트랜스-궤양형성 점수를 보여준다. 도 22B는 각각의 군으로부터 수득된 소장의 접착 점수를 보여준다.

도 23은 실시예 21에 기재된 바와 같이 비히클-인도메타신 부재(도 23A), 비히클-인도메타신(도 23B) 및 GLP2-2G-XTEN 치료군(도 23C 및 23D)으로부터의 인도메타신-유도된 장 염증인 크론병의 래트 모델의 연구 2로부터 수득된 대표적인 조직병리학 박편을 보여준다.

도 24는 실시예 21에 기재된 바와 같이 비히클로 치료된 병든 래트, GLP2-2G 펩티드로 치료된 래트 및 GLP2-2G-XTEN으로 치료된 래트로부터의 점막 위축증, 궤양형성 및 침윤 측정의 소장 길이(도 24A), 융모 높이(도 24B) 및 조직병리학 점수화(도 24C)의 결과를 보여준다. 별표시는 비히클(병든) 대조군과 통계적으로 유의한 차이를 갖는 군을 표시한다.

도 25는 실시예 25에 기재된 바와 같이 흡광도 대 체류 부피로서의 그래프 결과와 함께, (표시된 바와 같은) 공지된 분자량의 단백질 표준물을 기준으로 측정된 글루카곤-XTEN 구축물 샘플의 크기 배제 크로마토그래피 분석의 결과를 보여준다. 글루카곤-XTEN 구축물은 1) 글루카곤-Y288; 2) 글루카곤-Y144; 3) 글루카곤-Y72; 및 4) 글루카곤-Y36이다. 결과는 XTEN 모이어티의 길이의 증가에 따라 겉보기 분자량의 증가를 표시한다.

도 26은 실시예 26에 기재된 바와 같이 피하 또는 정맥내로 투여된, 다양한 길이의 비구조화된 폴리펩티드에 연결된 GFP의 상이한 조성물들의 단회 용량 후 사이노몰구스 원숭이에서 약동학적 프로파일(혈장 농도)을 보여준다. 상기 조성물들은 GFP-L288, GFP-L576, GFP-XTEN_AF576, GFP-Y576 및 XTEN_AD836-GFP이었다. 혈액 샘플을 주사 후 다양한 시점에서 분석하였고, 포획용으로 GFP에 대한 다중클론 항체를 사용하고 검출용으로 동일한 다

중클론 항체의 바이오티닐화된 제제를 사용하여 혈장 중의 GFP의 농도를 ELISA로 측정하였다. 결과는 투약 후 혈장 농도 대 시간(h)으로서 제시되어 있고, 특히 가장 긴 서열 길이의 XTEN을 갖는 조성물인 XTEN_AD836-GFP의 경우 반감기의 상당한 증가를 보여준다. 가장 짧은 서열 길이를 갖는 구축물인 GFP-L288은 가장 짧은 반감기를 가졌다.

도 27은 GFP의 N-말단에 융합된 XTEN_AE864의 융합 단백질의 안정성 연구로부터 샘플의 SDS-PAGE 겔을 보여준다(실시예 27 참조). GFP-XTEN을 37℃에서 최대 7일 동안 사이노몰구스 혈장 및 래트 신장 용해물에서 항온처리하였다. 또한, 사이노몰구스 원숭이에게 투여된 GFP-XTEN도 평가하였다. 샘플을 0일, 1일 및 7일에서 회수하고, SDS-PAGE로 분석한 후, GFP에 대한 항체를 사용하는 웨스턴 분석을 이용하여 검출하였다.

도 28은 GLP2-2G_AE864의 아미노산 서열(서열번호: 798)을 보여준다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0184] 본 발명의 실시양태가 기재되기 전에, 이러한 실시양태가 단지 예로서 제공되고, 본원에 기재된 본 발명의 실시양태에 대한 다양한 대안이 본 발명을 실시하는 데에 있어서 이용될 수 있다는 것을 이해해야 한다. 본 발명을 벗어나지 않으면서 다수의 변경, 변화 및 치환이 당업자에게 인식될 것이다.

[0185] 달리 정의되어 있지 않은 한, 본원에서 사용된 모든 기술 용어 및 과학 용어는 본 발명이 속하는 분야에서 통상의 기술을 가진 자에 의해 통상적으로 이해되는 의미와 동일한 의미를 갖는다. 본원에 기재된 방법 및 물질과 유사한 또는 균등한 방법 및 물질이 본 발명의 실시 또는 시험에서 사용될 수 있지만, 적합한 방법 및 물질이 하기 기재되어 있다. 모순이 있는 경우, 정의를 포함하는 본 명세서가 좌우할 것이다. 또한, 물질, 방법 및 실시예는 단지 예시하기 위한 것이고 한정하기 위한 것은 아니다. 본 발명을 벗어나지 않으면서 다수의 변경, 변화 및 치환이 당업자에게 인식될 것이다.

[0186] **정의**

[0187] 본원과 관련하여, 달리 특정되어 있지 않은 한, 하기 용어들이 그들에게 부여된 의미를 갖는다.

[0188] 문맥이 달리 명시하지 않은 한, 본 명세서 및 특허청구범위에서 사용된 바와 같이, 단수형 용어는 복수 지시대상을 포함한다. 예를 들면, 용어 "세포"는 복수의 세포(이들의 혼합물을 포함함)를 포함한다.

[0189] 용어 "폴리펩티드", "펩티드" 및 "단백질"은 임의의 길이의 아미노산 중합체를 지칭하기 위해 본원에서 상호교환적으로 사용된다. 상기 중합체는 직쇄 또는 분지쇄일 수 있고, 변경된 아미노산을 포함할 수 있고, 비-아미노산에 의해 단절될 수 있다. 상기 용어는 예를 들면, 이황화 결합 형성, 글리코실화, 지질화, 아세틸화, 인산화, 또는 임의의 다른 조작, 예컨대, 표지 성분과의 접합에 의해 변경된 아미노산 중합체도 포함한다.

[0190] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "아미노산"은 D 또는 L 광학 이성질체 둘다, 및 아미노산 유사체 및 펩티도미메틱(peptidomimetic)을 포함하나 이들로 한정되지 않는 천연 및/또는 비-천연 또는 합성 아미노산을 지칭한다. 표준 1 또는 3 문자 코드가 아미노산을 표기하는 데에 사용된다.

[0191] 용어 "천연 L-아미노산"은 글리신(G), 프롤린(P), 알라닌(A), 발린(V), 류신(L), 이소류신(I), 메티오닌(M), 시스테인(C), 페닐알라닌(F), 티로신(Y), 트립토판(W), 히스티딘(H), 라이신(K), 아르기닌(R), 글루타민(Q), 아스파라긴(N), 글루탐산(E), 아스파르트산(D), 세린(S) 및 쓰레오닌(T)의 L 광학 이성질체 형태를 의미한다.

[0192] 서열에 적용되고 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "비-천연 발생"은 포유동물에서 발견된 야생형 또는 천연 발생 서열에 대한 대응물을 갖지 않거나, 이러한 야생형 또는 천연 발생 서열에 상보적이지 않거나, 이러한 야생형 또는 천연 발생 서열에 대한 고도의 상동성을 갖지 않는 폴리펩티드 또는 폴리뉴클레오티드 서열을 의미한다. 예를 들면, 비-천연 발생 폴리펩티드 또는 단편은 적절하게 정렬될 때 천연 서열에 비해 99%, 98%, 95%, 90%, 80%, 70%, 60% 또는 50% 이하, 또는 심지어 보다 낮은 아미노산 서열 동일성을 공유할 수 있다.

[0193] 용어 "친수성" 및 "소수성"은 물질이 물에 대해 갖는 친화성 정도를 지칭한다. 친수성 물질은 물에 용해되거나, 물과 혼합되거나 물에 의해 젖는 경향을 나타내면서 물에 대한 강한 친화성을 갖는 반면, 소수성 물질은 물을 밀어내고 흡수하지 않는 경향 및 물에 용해되지 않거나, 물과 혼합되지 않거나 물에 의해 젖지 않는 경향을 나타내면서 물에 대한 친화성을 실질적으로 결여한다. 아미노산들은 그들의 소수성에 기초하여 특징규명될 수 있다. 다수의 스케일이 개발되어 있다. 일례는 문헌(Hopp, TP, et al., Proc Natl Acad Sci U S A (1981) 78:3824)에 나열되어 있는, 레비트(Levitt)(Levitt, M, et al., J Mol Biol (1976) 104:59)에 의해 개발된 스케일이다. "친수성 아미노산"의 예는 아르기닌, 라이신, 쓰레오닌, 알라닌, 아스파라긴 및 글루타민이다. 친수

성 아미노산 아스파르테이트, 글루타메이트, 세린 및 글리신이 특히 관심을 끈다. "소수성 아미노산"의 예는 트립토판, 티로신, 페닐알라닌, 메티오닌, 류신, 이소류신 및 발린이다.

[0194] 단백질에 적용될 때 "단편"은 치료 및/또는 생물학적 활성의 적어도 일부를 보유하는, 천연 생물학적 활성 단백질의 절두된 형태이다. 단백질에 적용될 때 "변이체"는 천연 생물학적 활성 단백질의 치료 및/또는 생물학적 활성의 적어도 일부를 보유하는, 상기 천연 생물학적 활성 단백질에 대한 서열 상동성을 갖는 단백질이다. 예를 들면, 변이체 단백질은 기준 생물학적 활성 단백질과 비교되었을 때 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상의 아미노산 서열 동일성을 공유할 수 있다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "생물학적 활성 단백질 모이어티"는 의도적으로, 예를 들면, 부위 지정된 돌연변이유발, 코딩 유전자의 합성 또는 삽입에 의해, 또는 돌연변이를 통해 우발적으로 변경된 단백질을 포함한다.

[0195] 용어 "서열 변이체"는 그들의 천연 또는 원래의 서열에 비해 하나 이상의 아미노산 삽입, 결실 또는 치환에 의해 변경된 폴리펩티드를 의미한다. 삽입은 단백질의 어느 한 말단 또는 양 말단에 위치할 수 있고/있거나 아미노산 서열의 내부 영역 내에 위치할 수 있다. 비-한정적 예는 생물학적 활성 페이로드(payload) 단백질의 서열 내로의 XTEN 서열의 삽입일 것이다. 결실 변이체에서, 본원에 기재된 폴리펩티드 내의 하나 이상의 아미노산 잔기가 제거된다. 따라서, 결실 변이체는 페이로드 폴리펩티드 서열의 모든 단편들을 포함한다. 치환 변이체에서, 폴리펩티드의 하나 이상의 아미노산 잔기는 제거되고 대안적 잔기로 교체된다. 한 양태에서, 상기 치환은 성질 면에서 보존적 치환이고, 이러한 종류의 보존적 치환은 당분야에서 잘 공지되어 있다.

[0196] 본원에서 사용된 바와 같이, "내부 XTEN"은 GLP-2의 서열 내로 삽입된 XTEN 서열을 지칭한다. 내부 XTEN은 2개의 인접 아미노산들 사이에 삽입하거나 GLP-2의 부분적 내부 서열을 XTEN으로 대체하여 XTEN 서열을 GLP-2의 서열 내로 삽입함으로써 구축될 수 있다.

[0197] 본원에서 사용된 바와 같이, "말단 XTEN"은 GLP-2의 N-말단 또는 C-말단에 융합되어 있거나 GLP-2의 N-말단 또는 C-말단에서 단백질용해 절단 서열에 융합되어 있는 XTEN 서열을 지칭한다. 말단 XTEN은 GLP-2의 천연 말단에 융합될 수 있다. 대안적으로, 말단 XTEN은 GLP-2의 말단 서열을 대체할 수 있다.

[0198] 용어 "XTEN 방출 부위"는 포유동물 프로테아제에 의해 인식되고 절단되어 GLP2-XTEN 융합 단백질로부터 XTEN 또는 XTEN의 일부를 방출시킬 수 있는, GLP2-XTEN 융합 단백질 내의 절단 서열을 지칭한다. 본원에서 사용된 바와 같이, "포유동물 프로테아제"는 포유동물의 체액, 세포 또는 조직에 정상적으로 존재하는 프로테아제를 의미한다. XTEN 방출 부위는 다양한 포유동물 프로테아제("XTEN 방출 프로테아제"로서도 공지되어 있음), 예컨대, FXIa, FXIIa, 칼리크레인, FVIIIa, FVIIIa, FXa, FIIa(트롬빈), 엘라스타제-2, MMP-12, MMP-13, MMP-17, MMP-20, 또는 융합 단백질에 인접하여 대상체에 존재하는 임의의 프로테아제에 의해 절단되도록 조작될 수 있다. 정의된 절단 부위를 인식할 수 있는 다른 등가 (내생성 또는 외생성) 프로테아제가 사용될 수 있다. 절단 부위는 사용되는 프로테아제에 맞게 조절되고 조정될 수 있다.

[0199] 제2 폴리펩티드에 연결된 제1 폴리펩티드를 언급할 때, 용어 "내에"는 제2 폴리펩티드의 서열 내로의 제1 폴리펩티드의 삽입뿐만 아니라 제1 또는 제2 폴리펩티드의 N-말단을 제2 또는 제1 폴리펩티드의 C-말단에 연결하는 연결도 포함한다. 예를 들면, XTEN이 GLP-2 폴리펩티드 "내에" 연결되어 있을 때, XTEN은 N-말단 또는 C-말단에 연결될 수 있거나 GLP-2 폴리펩티드의 임의의 2개 아미노산들 사이에 삽입될 수 있다.

[0200] 본원의 목적상 "활성"은 융합 단백질의 상응하는 천연 생물학적 활성 단백질 성분의 작용 또는 효과와 일치하는 상기 융합 단백질의 성분의 작용 또는 효과를 지칭하고, 이때 "생물학적 활성"은 수용체 결합, 길항제 활성, 작용제 활성, 세포 또는 생리학적 반응, 또는 페이로드 GLP-2에 대해 당분야에서 일반적으로 공지된 효과를 포함하나 이들로 한정되지 않는 시험관내 또는 생체내 생물학적 기능 또는 효과를 지칭한다.

[0201] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "ELISA"는 본원에 기재되어 있거나 당분야에서 공지되어 있는 효소-연결된 면역흡착 분석을 지칭한다.

[0202] "숙주 세포"는 대상 벡터에 대한 수용자일 수 있거나 수용자인 개별 세포 또는 세포 배양물을 포함한다. 숙주 세포는 단일 숙주 세포의 자손을 포함한다. 자손은 천연, 우발적 또는 의도적 돌연변이로 인해 원래의 모 세포와 (형태 면에서 또는 총 DNA 상보체의 게놈 면에서) 반드시 완전히 동일하지 않을 수 있다. 숙주 세포는 생체내에서 본 발명의 벡터로 형질감염된 세포를 포함한다.

[0203] 본원에 개시된 다양한 폴리펩티드들을 기술하기 위해 사용될 때, "단리된"은 그의 천연 환경의 성분으로부터 확인되고 분리되고/되거나 회수된 폴리펩티드를 의미한다. 그의 천연 환경의 오염 성분은 전형적으로 폴리펩티드의 진단 또는 치료 용도를 방해할 물질이고, 효소, 호르몬 및 다른 단백질성 또는 비-단백질성 용질을 포함할

수 있다. 당업자에게 자명한 바와 같이, 비-천연 발생 폴리뉴클레오티드, 펩티드, 폴리펩티드, 단백질, 항체 또는 이들의 단편은 그의 천연 발생 대응물로부터 구별되기 위해 "단리"를 요구하지 않는다. 또한, "농축된", "분리된" 또는 "희석된" 폴리뉴클레오티드, 펩티드, 폴리펩티드, 단백질, 항체 또는 이들의 단편은 부피 당 분자의 농도 또는 수가 일반적으로 그의 천연 발생 대응물의 부피 당 분자의 농도 또는 수보다 더 크다는 점에서 그의 천연 발생 대응물로부터 구별될 수 있다. 일반적으로, 재조합 수단에 의해 제조되고 숙주 세포에서 발현된 폴리펩티드는 "단리된" 것으로 간주된다.

[0204] "단리된" 핵산은 통상적으로 이 핵산의 천연 공급원에서 회합되어 있는 하나 이상의 오염 핵산 분자로부터 확인되고 분리된 핵산 분자이다. 예를 들면, 단리된 폴리펩티드 코딩 핵산 분자는 자연 상태에서 발견되는 형태 또는 셋팅 이외의 형태 또는 셋팅으로 존재한다. 따라서, 단리된 폴리펩티드 코딩 핵산 분자는 천연 세포에 존재하는 특정 폴리펩티드 코딩 핵산 분자로부터 구별된다. 그러나, 단리된 폴리펩티드 코딩 핵산 분자는 예를 들면, 상기 핵산 분자가 천연 세포와 상이한 염색체 또는 염색체외 위치에 존재하는 경우 통상적으로 상기 폴리펩티드를 발현하는 세포에 함유된 폴리펩티드 코딩 핵산 분자를 포함한다.

[0205] "키메라" 단백질은 자연 상태에서 존재하는 위치와 상이한 서열 내의 위치에서 하나 이상의 영역을 포함하는 하나 이상의 융합 폴리펩티드를 함유한다. 상기 영역은 정상적으로 별도의 단백질에 존재할 수 있고 융합 폴리펩티드에서 함께 배치되거나, 이들은 정상적으로 동일한 단백질에 존재할 수 있으나 융합 폴리펩티드에서 새로운 정렬로 배치된다. 키메라 단백질은 예를 들면, 화학적 합성에 의해, 또는 펩티드 영역이 원하는 관계로 코딩되어 있는 폴리뉴클레오티드의 생성 및 번역에 의해 생성될 수 있다.

[0206] "접합된", "연결된", "융합된" 및 "융합"은 본원에서 상호교환적으로 사용된다. 이들 용어들은 화학 접합 또는 재조합 수단을 포함하는 임의의 수단으로 2개 이상의 화학 원소들, 서열들 및 성분들을 함께 연결하는 것을 지칭한다. 예를 들면, 프로모터 또는 인핸서는 서열의 전사에 영향을 미치는 경우 코딩 서열에 작동가능하게 연결되어 있다. 일반적으로, "작동가능하게 연결된"은 연결되어 있는 DNA 서열들이 인접하여 판독 상 또는 인 프레임으로 존재한다는 것을 의미한다. "인 프레임 융합"은 원래의 개방 판독 프레임(ORF)의 정확한 판독 프레임을 유지하는 방식으로 2개 이상의 ORF들을 연결하여 연속적인 더 긴 ORF를 형성하는 것을 지칭한다. 따라서, 발생된 재조합 융합 단백질은 원래의 ORF들에 의해 코딩된 폴리펩티드들에 상응하는 2개 이상의 절편들을 함유하는 단일 단백질이다(상기 절편들은 정상적으로 자연 상태에서 이처럼 연결되어 있지 않다).

[0207] 폴리펩티드와 관련하여, "선형 서열" 또는 "서열"은 아미노 말단에서 카복실 말단 방향으로 폴리펩티드 내의 아미노산들의 순서이고, 이때 서열에서 서로 인접하는 잔기들은 폴리펩티드의 1차 구조에서 인접한다. "부분적 서열"은 한 방향 또는 양 방향에서 추가 잔기를 포함하는 것으로 공지되어 있는 폴리펩티드의 일부의 선형 서열이다.

[0208] "이종"은 비교되는 물질의 나머지와 유전형적으로 구별되는 물질로부터 유래된다는 것을 의미한다. 예를 들면, 그의 천연 코딩 서열로부터 제거되어 상기 천연 서열 이외의 코딩 서열에 작동가능하게 연결된 글리신 풍부 서열은 이종 글리신 풍부 서열이다. 폴리뉴클레오티드 또는 폴리펩티드에 적용될 때, 용어 "이종"은 상기 폴리뉴클레오티드 또는 폴리펩티드가 비교되는 물질의 나머지와 유전형적으로 구별되는 물질로부터 유래된다는 것을 의미한다.

[0209] 용어 "폴리뉴클레오티드", "핵산", "뉴클레오티드" 및 "올리고뉴클레오티드"는 상호교환적으로 사용된다. 이들은 데옥시리보뉴클레오티드 또는 리보뉴클레오티드인 뉴클레오티드로 구성된 임의의 길이의 중합체 형태, 또는 이의 유사체를 지칭한다. 폴리뉴클레오티드는 임의의 3차원 구조를 가질 수 있고, 공지되어 있거나 공지되지 않은 임의의 기능을 수행할 수 있다. 폴리뉴클레오티드의 비-한정적 예는 다음과 같다: 유전자 또는 유전자 단편의 코딩 또는 비-코딩 영역, 연관 분석으로부터 정의된 좌위들(좌위), 엑손, 인트론, 메신저 RNA(mRNA), 전달 RNA, 리보좀 RNA, 리보자임, cDNA, 재조합 폴리뉴클레오티드, 분지된 폴리뉴클레오티드, 플라스미드, 벡터, 임의의 서열의 단리된 DNA, 임의의 서열의 단리된 RNA, 핵산 프로브 및 프라이머. 폴리뉴클레오티드는 변경된 뉴클레오티드, 예컨대, 메틸화된 뉴클레오티드 및 뉴클레오티드 유사체를 포함할 수 있다. 존재하는 경우, 뉴클레오티드 구조에 대한 변경은 중합체의 조립 전 또는 후에 부가될 수 있다. 뉴클레오티드의 서열은 비-뉴클레오티드 성분에 의해 단절될 수 있다. 폴리뉴클레오티드는 중합 후에 예컨대, 표지 성분과의 접합에 의해 더 변경될 수 있다.

[0210] 용어 "폴리뉴클레오티드의 상보체"는 기준 서열과 완전히 정확하게 혼성화될 수 있도록 기준 서열에 비해 상보적인 염기 서열 및 역 배향을 갖는 폴리뉴클레오티드 분자를 의미한다.

[0211] 폴리뉴클레오티드에 적용될 때 "재조합"은 폴리뉴클레오티드가 클로닝, 제한 및/또는 결찰 단계를 포함할 수 있는 재조합 단계들의 다양한 조합, 및 숙주 세포에서 재조합 단백질을 발현시키는 다른 절차의 생성물이라는 것을 의미한다.

[0212] 용어 "유전자" 및 "유전자 단편"은 본원에서 상호교환적으로 사용된다. 이들은 전사되고 번역된 후 특정 단백질을 코딩할 수 있는 하나 이상의 개방 판독 프레임을 함유하는 폴리뉴클레오티드를 지칭한다. 폴리뉴클레오티드가 전체 코딩 영역 또는 이의 절편을 커버할 수 있는 하나 이상의 개방 판독 프레임을 함유하는 한, 유전자 또는 유전자 단편은 게놈 또는 cDNA일 수 있다. "융합 유전자"는 함께 연결되어 있는 2개 이상의 이종 폴리뉴클레오티드로 구성된 유전자이다.

[0213] "상동성", "상동성을 갖는" 또는 "서열 동일성"은 2개 이상의 폴리뉴클레오티드 서열들 또는 2개 이상의 폴리펩티드 서열들 사이의 서열 유사성 또는 상호교환가능성을 지칭한다. 프로그램, 예컨대, 베스트핏(BestFit)을 이용하여 2개의 상이한 아미노산 서열들 사이의 서열 동일성, 유사성 또는 상동성을 측정할 때, 동일성, 유사성 또는 상동성 점수를 최적화하기 위해 디폴트 셋팅을 사용할 수 있거나 적절한 점수화 매트릭스, 예컨대, 블로섬(blosum)45 또는 블로섬80을 선택할 수 있다. 바람직하게는, 상동성을 갖는 폴리뉴클레오티드는 본원에서 정의된 엄격한 조건 하에서 혼성화하고 서열들을 비교할 때 70% 이상, 바람직하게는 80% 이상, 보다 바람직하게는 90% 이상, 보다 바람직하게는 95%, 보다 바람직하게는 97%, 보다 바람직하게는 98%, 훨씬 더 바람직하게는 99%의 서열 동일성을 갖는 폴리뉴클레오티드이다. 상동성을 갖는 폴리펩티드는 70% 이상, 바람직하게는 80% 이상, 훨씬 더 바람직하게는 90% 이상, 훨씬 더 바람직하게는 95% 내지 99% 이상, 가장 바람직하게는 100% 동일한 서열 동일성을 갖는다.

[0214] "결찰"은 2개의 핵산 단편들 또는 유전자들 사이에 이들을 함께 연결하는 포스포다이에스테르 결합을 형성하는 과정을 지칭한다. DNA 단편들 또는 유전자들을 함께 결찰시키기 위해, DNA의 말단들은 서로 상용될 수 있어야 한다. 몇몇 경우, 상기 말단들은 엔도뉴클레아제 분해 후 직접적으로 상용될 수 있을 것이다. 그러나, 먼저 엔도뉴클레아제 분해 후 통상적으로 생성된 스태거드(staggered) 말단들을 블런트(blunt) 말단들로 전환시켜 이들이 결찰을 위해 상용될 수 있게 만들 필요가 있을 수 있다.

[0215] 용어 "엄격한 조건" 또는 "엄격한 혼성화 조건"은 폴리뉴클레오티드가 다른 서열보다 더 높은 검출가능한 정도(예를 들면, 배경에 비해 2배 이상)로 그의 표적 서열에 혼성화될 조건의 지칭을 포함한다. 일반적으로, 혼성화의 엄격도는 부분적으로 세척 단계가 수행되는 온도 및 염 농도에 대하여 표현된다. 전형적으로, 엄격한 조건은 염 농도가 pH 7.0 내지 8.3에서 약 1.5 M 미만의 Na 이온, 전형적으로 약 0.01 M 내지 1.0 M Na 이온 농도(또는 다른 염)이고 온도가 짧은 폴리뉴클레오티드(예를 들면, 10개 내지 50개 뉴클레오티드)의 경우 약 30℃ 이상이고 긴 폴리뉴클레오티드(예를 들면, 50개 초과의 뉴클레오티드)의 경우 약 60℃ 이상인 조건일 것이다 - 예를 들면, "엄격한 조건"은 37℃에서 50% 포름아미드, 1 M NaCl 및 1% SDS에서 혼성화하는 것 및 60℃ 내지 65℃에서 0.1XSSC/1% SDS에서 각각 15분 동안 3회 세척하는 것을 포함할 수 있다. 대안적으로, 약 65℃, 60℃, 55℃ 또는 42℃의 온도가 이용될 수 있다. SSC 농도는 약 0.1XSSC부터 2XSSC까지 변화될 수 있고, 이때 SDS는 약 0.1%로 존재한다. 이러한 세척 온도는 전형적으로 정해진 이온 강도 및 pH에서 특정 서열에 대한 열 융점보다 약 5℃ 내지 20℃ 더 낮도록 선택된다. Tm은 (정해진 이온 강도 및 pH 하에서) 표적 서열의 50%가 완벽히 일치된 프로브에 혼성화하는 온도이다. 핵산 혼성화를 위한 Tm 및 조건을 계산하는 방정식은 잘 공지되어 있고 문헌(Sambrook, J. et al., "Molecular Cloning: A Laboratory Manual," 3rd edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001)에서 찾을 수 있다. 전형적으로, 차단 시약을 사용하여 비-특이적 혼성화를 차단한다. 이러한 차단 시약은 예를 들면, 약 100 ㎍/㎖ 내지 200 ㎍/㎖의 전단되고 변성된 연어 정자 DNA를 포함한다. 유기 용매, 예컨대, 포름아미드도 약 35%(부피/부피) 내지 50%(부피/부피)의 농도로 예컨대, RNA:DNA 혼성화를 위해 특정 환경 하에서 사용될 수 있다. 이들 세척 조건에 대한 유용한 변경은 당분야에서 통상의 기술을 가진 자에게 용이하게 자명할 것이다.

[0216] 폴리뉴클레오티드 서열에 적용될 때, 용어 "퍼센트 동일성", "서열 동일성의 백분율" 및 "% 동일성"은 표준화된 알고리즘을 사용함으로써 정렬된 2개 이상의 폴리뉴클레오티드 서열들 사이의 잔기 일치의 백분율을 지칭한다. 이러한 알고리즘은 2개의 서열들 사이의 정렬을 최적화하기 위해 표준화된 재현가능한 방식으로 갭을 비교되는 서열들 내로 삽입하여 상기 2개의 서열들의 보다 의미있는 비교를 달성할 수 있다. 퍼센트 동일성은 전체 정해진 폴리뉴클레오티드 서열의 길이에 걸쳐 측정될 수 있거나, 보다 짧은 길이에 걸쳐, 예를 들면, 보다 큰 정해진 폴리뉴클레오티드 서열로부터 수득된 단편, 예를 들면, 45개 이상, 60개 이상, 90개 이상, 120개 이상, 150개 이상, 210개 이상 또는 450개 이상의 인접 잔기들로 구성된 단편의 길이에 걸쳐 측정될 수 있다. 이러한 길

이는 단지 예시적인 길이이고, 본 명세서, 표, 도면 또는 서열목록에 나타낸 서열들에 의해 뒷받침되는 임의의 단편 길이를 사용하여 백분율 동일성이 측정될 수 있는 길이를 기술할 수 있다는 것이 이해된다. 서열 동일성의 백분율은 비교 창에 걸쳐 2개의 최적으로 정렬된 서열들을 비교하고 (두 폴리펩티드 서열들에서 동일한 잔기가 존재하는) 일치된 위치의 수를 측정하고 일치된 위치의 수를 비교 창 내의 위치의 총 수(즉, 창 크기)로 나누고 결과에 100을 곱하여 서열 동일성의 백분율을 산출함으로써 계산된다. 상이한 길이의 서열들이 비교되어야 하는 경우, 가장 짧은 서열이 비교 창의 길이를 한정한다. 보존적 치환은 서열 동일성을 계산할 때 고려되지 않는다.

[0217] 본원에서 확인된 폴리펩티드 서열에 대하여 "퍼센트(%) 서열 동일성"은 서열들을 정렬하고 필요하다면 최대 퍼센트 서열 동일성을 달성하기 위해 갭을 도입하고 임의의 보존적 치환을 서열 동일성의 일부로서 간주하지 않음으로써 최적 정렬을 달성한 후 제2 기준 폴리펩티드 서열 또는 이의 일부의 아미노산 잔기와 동일한 질의(query) 서열의 아미노산 잔기의 백분율로서 정의된다. 퍼센트 아미노산 서열 동일성을 측정하기 위한 정렬은 당분야의 기술 내에 있는 다양한 방식, 예를 들면, 공개적으로 이용가능한 컴퓨터 소프트웨어, 예컨대, BLAST, BLAST-2, ALIGN 또는 Megalign(DNASTAR) 소프트웨어를 이용함으로써 달성될 수 있다. 당업자는 비교되는 서열들의 전체 길이에 걸쳐 최적 정렬을 달성하기 위해 필요한 임의의 알고리즘을 포함하는, 정렬 측정을 위한 적절한 파라미터를 결정할 수 있다. 퍼센트 동일성은 전체 정해진 폴리펩티드 서열의 길이에 걸쳐 측정될 수 있거나, 보다 짧은 길이에 걸쳐, 예를 들면, 보다 큰 정해진 폴리펩티드 서열로부터 수득된 단편, 예를 들면, 15개 이상, 20개 이상, 30개 이상, 40개 이상, 50개 이상, 70개 이상 또는 150개 이상의 인접 잔기들로 구성된 단편의 길이에 걸쳐 측정될 수 있다. 이러한 길이는 단지 예시적인 길이이고, 본 명세서, 표, 도면 또는 서열목록에 나타낸 서열들에 의해 뒷받침되는 임의의 단편 길이를 사용하여 백분율 동일성이 측정될 수 있는 길이를 기술할 수 있다는 것이 이해된다.

[0218] 폴리뉴클레오티드 서열과 관련하여 사용된 "반복성"은 서열에서 내부 상동성의 정도, 예를 들면, 주어진 길이의 동일한 뉴클레오티드 서열의 빈도를 지칭한다. 반복성은 예를 들면, 동일한 서열의 빈도를 분석함으로써 측정될 수 있다.

[0219] "벡터"는 삽입된 핵산 분자를 숙주 세포 내로 및/또는 숙주 세포 사이에 전달하는, 바람직하게는 적절한 숙주에서 자가 복제하는 핵산 분자이다. 상기 용어는 주로 세포 내로의 DNA 또는 RNA의 삽입을 담당하는 벡터, 주로 DNA 또는 RNA의 복제를 담당하는 복제 벡터, 및 DNA 또는 RNA의 전사 및/또는 번역을 담당하는 발현 벡터를 포함한다. 상기 기능들 중 하나 초과의 기능을 제공하는 벡터도 포함된다. "발현 벡터"는 적절한 숙주 세포 내로 도입될 때 전사될 수 있고 폴리펩티드(들)로 번역될 수 있는 폴리뉴클레오티드이다. "발현 시스템"은 통상적으로 원하는 발현 생성물을 제공하도록 기능할 수 있는 발현 벡터를 포함하는 적합한 숙주 세포를 내포한다.

[0220] 폴리펩티드에 적용될 때 "혈청 분해 내성"은 전형적으로 혈청 또는 혈장 중의 프로테아제를 수반하는, 혈액 또는 이의 성분에서의 분해를 견디는 폴리펩티드의 능력을 지칭한다. 혈청 분해 내성은 전형적으로 약 37℃에서 전형적으로 일정한 시간(예를 들면, 0.25일, 0.5일, 1일, 2일, 4일, 8일, 16일) 동안 단백질을 인간(또는 적절한 경우 마우스, 래트, 원숭이) 혈청 또는 혈장과 조합함으로써 측정될 수 있다. 이들 시점에 대한 샘플은 웨스턴 블롯 분석 상에서 런닝될 수 있고 단백질은 항체로 검출된다. 항체는 단백질 중의 태그일 수 있다. 단백질이 웨스턴 상에서 단일 밴드를 보이는 경우(단백질의 크기가 주입된 단백질의 크기와 동일한 경우), 분해는 일어나지 않았다. 이 예시적인 방법에서, 웨스턴 블롯 또는 등가 기법에 의해 판단될 때 50%의 단백질이 분해되는 시점은 단백질의 혈청 분해 반감기 또는 "혈청 반감기"이다.

[0221] 용어 "$t_{1/2}$", "말기 반감기", "제거 반감기" 및 "순환 반감기"는 본원에서 상호교환적으로 사용되고, 본원에서 사용된 바와 같이, $ln(2)/K_{el}$로서 계산된 말기 반감기를 의미한다. K_{el}는 로그 농도 대 시간 곡선의 말기 선형 부분의 선형 회귀에 의해 계산된 말기 제거 속도 상수이다. 반감기는 전형적으로 살아있는 유기체 내에 축적된 투여된 물질의 양의 절반이 정상적인 생물학적 과정에 의해 대사되거나 제거되는 데에 필요한 시간을 지칭한다.

[0222] "능동 제거"는 단백질을 순환계로부터 제거하는, 여과 이외의 기작을 의미하고, 세포, 수용체, 대사, 또는 단백질의 분해에 의해 매개된, 순환으로부터의 제거를 포함한다.

[0223] "겉보기 분자량 계수" 및 "겉보기 분자량"은 특정 아미노산 또는 폴리펩티드 서열에 의해 나타나는 겉보기 분자량의 상대적인 증가 또는 감소의 척도를 지칭하는 관련된 용어이다. 겉보기 분자량은 구형 단백질 표준물과 비교함으로써 크기 배제 크로마토그래피(SEC) 또는 유사한 방법의 이용을 통해 측정되고 "겉보기 kDa" 단위로 측정된다. 겉보기 분자량 계수는 겉보기 분자량과 실제 분자량 사이의 비이고, 실제 분자량은 아미노산 조성에 기초하여 상기 조성에서 각각의 종류의 아미노산의 계산된 분자량을 더함으로써, 또는 SDS 전기영동 겔에서 분자

량 표준물과 비교하여 추정함으로써 예측된다. 대표적인 단백질에 대한 겉보기 분자량 및 겉보기 분자량 계수의 측정은 실시예에 기재되어 있다.

[0224] 용어 "수력학적 반경" 또는 "스토크스(Stokes) 반경"은 분자가 용액을 통해 이동하는 물체이고 용액의 점도를 견딘다고 가정함으로써 측정된 용액 중의 분자의 유효 반경(nm 단위의 R_h)이다. 본 발명의 실시양태에서, XTEN 융합 단백질의 수력학적 반경 측정치는 보다 직관적인 척도인 '겉보기 분자량 계수'와 상관관계를 갖는다. 단백질의 "수력학적 반경"은 수용액에서의 그의 확산 속도뿐만 아니라, 거대분자의 겔에서 이동하는 그의 능력에도 영향을 미친다. 단백질의 수력학적 반경은 그의 분자량뿐만 아니라 형태 및 조밀도를 포함하는 그의 구조에 의해서도 결정된다. 수력학적 반경의 측정 방법, 예컨대, 미국 특허 제6,406,632호 및 제7,294,513호에 기재된 바와 같이 크기 배제 크로마토그래피(SEC)의 이용에 의한 측정은 당분야에서 잘 공지되어 있다. 대다수의 단백질들은 가장 조밀한 3차원 구조인 구형 구조를 갖고, 이러한 단백질은 가장 작은 수력학적 반경을 가질 수 있다. 몇몇 단백질들은 무작위적인 개방된, 비구조화된 또는 '선형' 입체구조를 채택하고, 그 결과 유사한 분자량을 갖는 전형적인 구형 단백질에 비해 훨씬 더 큰 수력학적 반경을 갖는다.

[0225] "생리학적 조건"은 살아있는 숙주 내의 조건 세트뿐만 아니라 살아있는 대상체의 생리학적 조건과 유사한 시험관내 조건(온도, 염 농도, pH를 포함함)도 지칭한다. 시험관내 분석에서 사용되는 생리학적으로 적절한 조건의 숙주는 확립되어 있다. 일반적으로, 생리학적 완충제는 생리학적 농도의 염을 함유하고 약 6.5 내지 약 7.8, 바람직하게는 약 7.0 내지 약 7.5의 중성 pH로 조절된다. 다양한 생리학적 완충제들이 문헌(Sambrook et al. (2001))에 나열되어 있다. 생리학적으로 적절한 온도는 약 25℃ 내지 약 38℃, 바람직하게는 약 35℃ 내지 약 37℃이다.

[0226] "반응성 기"는 제2 반응성 기에 커플링될 수 있는 화학구조이다. 반응성 기에 대한 예는 아미노 기, 카복실 기, 설프하이드릴 기, 하이드록실 기, 알데하이드 기 및 아지드 기이다. 몇몇 반응성 기는 제2 반응성 기와의 커플링을 용이하게 하기 위해 활성화될 수 있다. 활성화에 대한 비-한정적 예는 카복실 기와 카보다이이미드의 반응, 활성화된 에스테르로의 카복실 기의 전환, 또는 아지드 작용기로의 카복실 기의 전환이다.

[0227] "조절 방출제", "서방출제", "데포 제제" 및 "지속 방출제"는 본 발명의 폴리펩티드의 방출 지속을, 이 폴리펩티드가 이들 물질의 부재 하에서 투여될 때 방출 지속에 비해 상대적으로 연장시킬 수 있는 물질을 지칭하기 위해 상호교환적으로 사용된다. 본 발명의 상이한 실시양태들은 상이한 치료 양을 야기하는 상이한 방출 속도를 가질 수 있다.

[0228] 용어 "항원", "표적 항원" 및 "면역원"은 항체 단편 또는 항체 단편-기초 치료제가 결합하거나 특이성을 갖는 구조 또는 결합 결정인자를 지칭하기 위해 본원에서 상호교환적으로 사용된다.

[0229] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "페이로드"는 생물학적 또는 치료 활성을 갖는 단백질 또는 펩티드 서열(소분자의 약리단(pharmacophore)에 대한 대응물)을 지칭한다. 페이로드의 예로는 사이토카인, 효소, 호르몬, 혈액 응고 인자 및 성장 인자가 있으나 이들로 한정되지 않는다. 페이로드는 유전적으로 융합되거나 화학적으로 접합된 모이어티, 예컨대, 화학치료제, 항바이러스 화합물, 독소 또는 조영제를 추가로 포함할 수 있다. 이들 접합된 모이어티는 절단될 수 있거나 절단될 수 없는 연결제를 통해 폴리펩티드의 나머지에 연결될 수 있다.

[0230] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "길항제"는 본원에 개시된 천연 폴리펩티드의 생물학적 활성을 부분적으로 또는 전체적으로 차단하거나, 억제하거나 중화시키는 임의의 분자를 포함한다. 폴리펩티드의 길항제를 확인하는 방법은 천연 폴리펩티드를 후보 길항제 분자와 접촉시키는 단계 및 상기 천연 폴리펩티드와 정상적으로 관련된 하나 이상의 생물학적 활성의 검출가능한 변화를 측정하는 단계를 포함할 수 있다. 본 발명과 관련하여, 길항제는 단백질, 핵산, 탄수화물, 항체, 또는 생물학적 활성 단백질의 효과를 감소시키는 임의의 다른 분자를 포함할 수 있다.

[0231] 용어 "작용제"는 가장 넓은 의미로 사용되고, 본원에 개시된 천연 폴리펩티드의 생물학적 활성과 유사한 생물학적 활성을 갖는 임의의 분자를 포함한다. 적합한 작용제 분자는 구체적으로 작용제 항체 또는 항체 단편, 천연 폴리펩티드의 단편 또는 아미노산 서열 변이체, 펩티드, 유기 소분자 등을 포함한다. 천연 폴리펩티드의 작용제를 확인하는 방법은 천연 폴리펩티드를 후보 작용제 분자와 접촉시키는 단계 및 상기 천연 폴리펩티드와 정상적으로 관련된 하나 이상의 생물학적 활성의 검출가능한 변화를 측정하는 단계를 포함할 수 있다.

[0232] "억제 상수" 또는 "K_i"는 상호교환적으로 사용되고, 효소-억제제 결합체의 해리 상수, 또는 효소에 대한 억제제의 결합 친화성의 역수를 의미한다.

[0233] 본원에서 사용된 바와 같이, "치료한다", "치료", "완화" 또는 "호전"은 상호교환적으로 사용되고, 치료 이익을 달성하거나, 기존 병태를 치유하거나 기존 병태의 중증도를 감소시키거나, 예방 이익을 달성하거나, 병태의 발병 확률, 중증도 또는 발생을 예방하거나 감소시키기 위해 약물 또는 생물학적 물질을 투여하는 것을 의미한다. 치료 이익은 대상체가 여전히 근원적인 병태로 고통받을 수 있음에도 불구하고 대상체에서 개선이 관찰되도록 치료되는 근원적인 병태 또는 상기 근원적인 병태와 관련된 생리학적 증상들 중 하나 이상을 박멸하거나 호전시키는 것을 의미한다.

[0234] 본원에서 사용된 바와 같이, "치료 효과" 또는 "치료 이익"은 인간 또는 다른 동물에서 질환의 경감, 호전 또는 예방을 포함하나 이들로 한정되지 않는 생리학적 효과; 또는 생물학적 활성 단백질에 의해 보유된, 항원성 에피토프에 대한 항체의 생성을 유도하는 능력 이외에 본 발명의 융합 단백질의 투여로부터 발생되는 인간 또는 동물의 향상된 신체적 또는 정신적 복지를 지칭한다. 예방 이익을 위해, 진단되지 않을 수 있지만(예를 들면, 크론병), 특정 병태를 발생시킬 위험을 갖는 대상체, 또는 병태의 생리학적 증상들 중 하나 이상을 호소하는 대상체에게 조성물을 투여할 수 있다.

[0235] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "치료 유효량" 및 "치료 유효 용량"은 대상체에게 1회 또는 반복된 용량으로 투여될 때 질환 상태 또는 병태의 임의의 증상, 양태, 측정된 파라미터 또는 특징에 대한 임의의 검출가능한 유리한 효과를 나타낼 수 있는, 단독으로 또는 융합 단백질 조성물의 부분으로서 약물 또는 생물학적 활성 단백질의 양을 지칭한다. 이러한 효과는 절대적으로 유리할 필요는 없다. 치료 유효량의 결정은 특히 본원에서 제공된 상세한 개시에 비추어 볼 때 당업자의 능력 내에 있다.

[0236] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "치료 유효 용량 요법"은 단독으로 또는 융합 단백질 조성물의 부분으로서 생물학적 활성 단백질의 연속적으로 투여되는 다회(즉, 2회 이상의) 용량에 대한 스케쥴을 지칭하고, 이때 상기 용량은 질환 상태 또는 병태의 임의의 증상, 양태, 측정된 파라미터 또는 특징에 대한 지속된 유리한 효과를 발생시키기 위해 치료 유효량으로 제공된다.

[0237] **I) 일반적인 기법**

[0238] 달리 표시되어 있지 않은 한, 본 발명의 실시는 당분야의 기술 내에 있는, 면역학, 생화학, 화학, 분자생물학, 미생물학, 세포생물학, 유전학 및 재조합 DNA의 통상적인 기법을 이용한다. 문헌(Sambrook, J. et al., "Molecular Cloning: A Laboratory Manual," 3rd edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001); 문헌("Current protocols in molecular biology", F. M. Ausubel, et al. eds., 1987); 문헌("Methods in Enzymology," Academic Press, San Diego, CA.); 문헌("PCR 2: a practical approach", M.J. MacPherson, B.D. Hames and G.R. Taylor eds., Oxford University Press, 1995); 문헌("Antibodies, a laboratory manual" Harlow, E. and Lane, D. eds., Cold Spring Harbor Laboratory, 1988); 문헌("Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics," 11th Edition, McGraw-Hill, 2005); 및 문헌(Freshney, R.I., "Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique," 4th edition, John Wiley & Sons, Somerset, NJ, 2000)(이들의 내용은 전체적으로 본원에 참고로 도입됨)을 참조한다.

[0239] **II) 글루카곤-유사-2 단백질**

[0240] 본 발명은 부분적으로 GLP2-XTEN 융합 단백질 조성물을 발생시키는 GLP-2 및 하나 이상의 연장된 재조합 폴리펩티드(XTEN)를 포함하는 융합 단백질 조성물에 관한 것이다.

[0241] 본원에서 총체적으로 "글루카곤-유사 단백질-2" 또는 "GLP-2"는 인간 글루카곤-유사 펩티드-2, 인간 GLP-2의 종상동체, 및 변이체, 예컨대, 성숙 서열의 위치 2에서 알라닌 대신에 치환된 글리신을 갖는 변이체("2G")뿐만 아니라 위치 2에서 알라닌 대신에 치환된 Val, Glu, Lys, Arg, Leu 또는 Ile을 갖는 변이체(그러나, 이들로 한정되지 않음)를 포함하는 성숙 GLP-2의 생물학적 활성의 적어도 일부를 갖는 비-천연 서열 변이체를 의미한다. GLP-2 또는 서열 변이체는 미국 특허 제5,789,379호, 제5,834,428호, 제5,990,077호, 제5,994,500호, 제6,184,201호, 제7,186,683호 및 제7,563,770호; 및 미국 특허출원 공보 제20020025933호 및 제20030162703호에 기재된 바와 같이 단리되어 있거나, 합성되어 있거나, 특징규명되어 있거나 클로닝되어 있다.

[0242] 인간 GLP-2는 소장 및 대장의 상피 내의 장 내분비 세포로부터 GLP-1과 함께 공-분비되는 33개 아미노산 펩티드이다. 전구글루카곤 유전자의 180개 아미노산 생성물은 췌장 A 세포 및 장 L 세포에서 조직 특이적 방식으로 33개 아미노산 GLP-2로 번역 후 프로세싱된다(Orskov et al., FEBS Lett. (1989) 247: 193-196; Hartmann et al., Peptides (2000) 21: 73-80). 췌장 A 세포에서, 주요 생체활성 호르몬은 PCSK2/PC2에 의해 절단된 글루카

곤이다. 장 L 세포에서 PCSK1/PC1은 GLP-1, GLP-2, 글리세틴 및 옥신토모둘린을 유리시킨다. GLP-2는 점막 성장 및 영양분 흡수의 촉진, 장 항상성, 위 운동성의 조절, 위산 분비 및 장 헥소스 수송, 장 투과성의 감소 및 장간막 혈류의 증가를 포함하는 광범위한 효과를 갖는 다면발현 장영양성 호르몬으로서 작용한다(Estall JL, Drucker DJ (2006) Glucagon-like peptide-2. Annual Rev Nutr 26:391-411; Guan X, et al. (2006) GLP-2 receptor localizes to enteric neurons and endocrine cells expressing vasoactive peptides and mediates increased blood flow. Gastroenterology 130:150-164; Stephens J, et al. (2006) Glucagon-like peptide-2 acutely increases proximal small intestinal blood flow in TPN-fed neonatal piglets. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 290:R283-R289; Nelson DW, et al. (2007) Localization and activation of GLP-2 receptors on vagal afferents in the rat. Endocrinology 148:1954-1962). GLP-2에 의해 매개된 효과는 장(Bjerknes M, Cheng H (2001) Modulation of specific intestinal epithelial progenitors by enteric neurons. Proc Natl Acad Sci USA 98:12497-12502) 및 미주(Nelson et al., 2007) 신경, 상피하 근섬유모세포(Orskov C, et al. (2005) GLP-2 stimulates colonic growth via KGF, released by subepithelial myofibroblasts with GLP-2 receptors. Regul Pept 124:105-11), 및 장 상피 세포의 서브세트(Thulesen J, et al. (2000) Potential targets for glucagon-like peptide 2 (GLP-2) in the rat: distribution and binding of i.v. injected (125)I-GLP-2. Peptides 21:1511-1517) 상에 위치하는 글루카곤/세크레틴 G 단백질-커플링된 수용체 수퍼패밀리의 구성원인 GLP-2 수용체의 결합 및 활성화에 의해 유발된다. 또한, GLP-2는 전구염증성 사이토카인의 효과의 완화를 포함하는, 염증 반응 동안 장 적응, 복구 및 보호에 있어서 중요한 역할을 수행한다(Sigalet DL, et al. (2007) Enteric neural pathways mediate the anti-inflammatory actions of glucagon-like peptide 2. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 293:G211-G221). GLP-2는 단장 증후군(SBS)을 갖는 설치류 또는 인간에서 영양분 흡수 및 장 적응도 향상시킨다(Jeppesen et al., (2001) Gastroenterology 120: 806-815).

[0243] 한 양태에서, 본 발명은 인간 GLP-2와 동일한 GLP-2 서열, GLP-2 서열에 대한 상동성을 갖는 서열, 또는 천연 인간 GLP-2의 생물학적 활성 또는 생물학적 기능의 적어도 일부를 보유하는 천연 서열, 예컨대, 인간, 비-인간 영장류 또는 포유동물(가축을 포함함)로부터 유래된 서열을 GLP2-XTEN 융합 단백질 조성물 내에 포함시키는 것을 고려한다. 한 실시양태에서, GLP-2는 상응하는 천연 GLP-2의 생물학적 활성의 적어도 일부를 보유하는 천연 서열의 비-천연 GLP-2 서열 변이체, 단편 또는 유사체, 예컨대, 성숙 GLP-2 펩티드 서열의 위치 2에서 글리신에 의한 알라닌의 치환을 갖는 변이체("GLP-2-2G")(그러나, 이것으로 한정되지 않음)이다. 또 다른 실시양태에서, 융합 단백질의 GLP-2는 서열 HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITD(서열번호:1)를 갖는다. GLP-2에 대한 상동성을 갖는 서열은 표준 상동성 검색 기법, 예컨대, NCBI BLAST에 의해 발견될 수 있거나 공개 데이터베이스, 예컨대, 화학 초록 서비스 데이터베이스(예를 들면, CAS 등록기관), 진뱅크, 보편적인 단백질 자원(유니프롯(UniProt)) 및 구독 제공된 데이터베이스, 예컨대, GenSeq(예를 들면, Derwent)에서 발견될 수 있다.

[0244] 표 1은 본 발명의 GLP2-XTEN 융합 단백질에 의해 포괄되는 GLP-2의 아미노산 서열들의 비-한정적 목록을 제공한다. 융합 단백질 조성물 내로 도입되는 임의의 GLP-2 서열 또는 상동성 유사체는 개별 돌연변이를 표 1의 서열의 아미노산 내로 또는 사이에 셔플링시키거나 표 1의 서열의 아미노산을 치환시킴으로써 구축될 수 있다. 발생된 GLP-2 서열은 활성에 대해 평가될 수 있고, 천연 GLP-2의 생물학적 활성의 적어도 일부를 보유하는 GLP-2 서열은 본 발명의 융합 단백질 조성물에 포함되기에 유용할 수 있다. 몇몇 실시양태에서, GLP2-XTEN 내로 도입될 수 있는 GLP-2는 표 1로부터 선택된 아미노산 서열에 비해 약 80% 이상의 서열 동일성, 또는 대안적으로 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 단백질을 포함한다.

표 1

GLP-2 아미노산 서열

명칭(공급원)	아미노산 서열	서열 번호:
GLP-2 (인간)	HADGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITD	2
GLP-2 변이체 1 서열번호 3 미국 특허 제7,186,683호	HADGSFSDEMNTILDNLATRDFINWLIQTKITD	3
GLP-2 변이체 2 서열번호 5 미국 특허 제5,789,379호	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITD	1
GLP-2 변이체 3	HVDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITD	4
GLP-2 변이체 4	HEDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITD	5
GLP-2 변이체 5	HKDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITD	6
GLP-2 변이체 6	HRDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITD	7
GLP-2 변이체 7	HLDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITD	8
GLP-2 변이체 8	HIDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITD	9
GLP-2 (마우스)	HADGSFSDEMSTILDNLATRDFINWLIQTKITD	10
GLP-2 (래트)	HADGSFSDEMNTILDNLATRDFINWLIQTKITD	11
GLP-2 (소)	HADGSFSDEMNTVLDSLATRDFINWLLQTKITD	12
GLP-2 (소 변이체)	HGDGSFSDEMNTVLDSLATRDFINWLLQTKITD	13
GLP-2 (돼지)	HADGSFSDEMNTVLDNLATRDFINWLLHTKITDSL	14
GLP-2 (돼지 변이체)	HGDGSFSDEMNTVLDNLATRDFINWLLHTKITDSL	15
GLP-2 (양)	HADGSFSDEMNTVLDSLATRDFINWLLQTKI	16
GLP-2 (양 변이체)	HGDGSFSDEMNTVLDSLATRDFINWLLQTKI	17
GLP-2 (개)	HADGSFSDEMNTVLDTLATRDFINWLLQTKITD	18
GLP-2 (개 변이체)	HGDGSFSDEMNTVLDTLATRDFINWLLQTKITD	19
GLP-2 (닭)	HADGTFTSDINKILDDMAAKEFLKWLINTKVTQ	20
GLP-2 (닭 변이체)	HGDGTFTSDINKILDDMAAKEFLKWLINTKVTQ	21
GLP-2 (칠면조)	HADGTFTSDINKILDDMAAKEFLKWLINTKVTQ	22
GLP-2 (칠면조 변이체)	HGDGTFTSDINKILDDMAAKEFLKWLINTKVTQ	23
GLP-2 (제노푸스 래비스)	HADGSFTNDINKVLDIIAAQEFLDWVINTQETE	24

[0245]

[0246] 본 조성물의 GLP-2는 천연 전장 GLP-2 폴리펩티드로 한정되지 않고, 재조합 버전뿐만 아니라 서열 변이체를 갖는 생물학적 및/또는 약리학적 활성 형태, 또는 이들의 단편도 포함한다. 예를 들면, 야생형 GLP-2의 하나 이상의 생물학적 활성 또는 약리학적 성질을 나타내는 변이체를 생성하기 위해 GLP-2에서 다양한 아미노산 결실, 삽입 및 치환을 만들 수 있다는 것이 인식될 것이다. 폴리펩티드 서열에서 아미노산에 대한 보존적 치환의 예는 표 2에 제시되어 있다. GLP-2의 서열 동일성이 본원에 개시된 특정 서열과 비교될 때 100% 미만인 GLP2-XTEN의 실시양태에서, 본 발명은 GLP-2의 서열 내의 임의의 위치에 존재할 수 있는, 주어진 GLP-2의 주어진 아미노산 잔기(인접 아미노산 잔기를 포함함) 대신에 다른 19종의 천연 L-아미노산들 중 임의의 L-아미노산의 치환을 고려한다. 몇몇 실시양태에서, GLP2-XTEN 내로 도입된 GLP-2 변이체는 성숙 펩티드의 위치 2에서 알라닌(A) 대신에 치환된 글리신(G), 발린(V), 글루타메이트(E), 라이신(K), 아르기닌(R), 류신(K) 또는 이소류신(I)을 갖는다. 이러한 치환은 다이펩티딜 펩티다제-4(DPP-4)에 대한 내성을 부여할 수 있다. 한 실시양태에서, 글리신이 GLP-2 서열의 위치 2에서 알라닌 대신에 치환된다. 어느 한 치환이 생물학적 활성의 바람직하지 않은 변화를 야기하는 경우, 대안적 아미노산들 중 하나가 사용될 수 있고, 구축물 단백질은 본원에 기재된 방법(예를 들면, 표 32의 분석)에 의해, 또는 예를 들면, 미국 특허 제5,364,934호(이의 내용은 전체적으로 참고로 도입됨)에 기재된 보존적 및 비-보존적 돌연변이에 대한 임의의 기법 및 지침을 이용하거나 당분야에서 일반적으로 공지된 방법을 이용함으로써 평가될 수 있다. 추가로, 변이체는 예를 들면, 천연 펩티드의 생물학적 활성의 전부는 아니지만 일부, 예를 들면, GLP-2 수용체에 결합하는 능력 및/또는 GLP-2 수용체를 활성화시키는 능력을 보유하는 폴리펩티드를 포함할 수 있고, 이때 하나 이상의 아미노산 잔기가 GLP-2의 전장 천연 아미노산 서열의 N-말단 또는 C-말단에서 추가되어 있거나 결실되어 있다.

표 2

예시적인 보존적 아미노산 치환

원래의 잔기	예시적인 치환
Ala (A)	val; leu; ile
Arg (R)	lys; gln; asn
Asn (N)	gin; his; lys; arg
Asp (D)	Glu
Cys (C)	Ser
Gln (Q)	Asn
Glu (E)	Asp
Gly (G)	Pro
His (H)	asn: gin: lys: arg
Ile (I)	leu; val; met; ala; phe: 노르류신
Leu (L)	노르류신: ile: val; met; ala: phe
Lys (K)	arg: gin: asn
Met (M)	leu; phe; ile
Phe (F)	leu: val: ile; ala
Pro (P)	Gly
Ser (S)	Thr
Thr (T)	Ser
Trp (W)	Tyr
Tyr(Y)	Trp: phe: thr: ser
Val (V)	Ile; leu; met; phe; ala; 노르류신

[0247]

[0248] GLP-2의 서열 변이체는 상응하는 야생형 GLP-2와 실질적으로 동일한 또는 상응하는 야생형 GLP-2보다 더 우수한 생물학적 활성을 나타내든 아니면 야생형 GLP-2에 비해 실질적으로 변경되거나 감소된 생물학적 활성을 나타내든 관계없이 하나 이상의 아미노산의 삽입, 결실 또는 치환에 의해 야생형 GLP-2의 서열과 상이한 아미노산 서열을 갖는 폴리펩티드를 포함하나, 이들로 한정되지 않는다. 미국 특허 제7,186,683호, 제5,789,379호 및 제5,994,500호(이들 모두 본원에 참고로 도입됨)에 기재된 GLP-2 변이체를 포함하는 이러한 GLP-2 변이체는 당분야에서 공지되어 있다.

[0249] **III) 연장된 재조합 폴리펩티드**

[0250] 한 양태에서, 본 발명은 GLP-2 서열에 연결되고/되거나 도입되어 GLP2-XTEN 융합 단백질을 발생시키기 위한 융합 단백질 파트너(들)로서 유용한 XTEN 폴리펩티드 조성물을 제공한다. XTEN은 일반적으로 생리학적 조건 하에서 낮은 정도의 2차 또는 3차 구조를 갖거나 2차 또는 3차 구조를 갖지 않는 비-천연 발생 실질적으로 비-반복성 서열을 갖는 폴리펩티드이다. XTEN은 전형적으로 약 36개 내지 약 3000개의 아미노산을 갖고, 이들 중 대다수 또는 전부가 작은 친수성 아미노산이다. 본원에서 사용된 바와 같이, "XTEN"은 구체적으로 전체 항체 또는 항체 단편(예를 들면, 단일 쇄 항체 및 Fc 단편)을 배제한다. XTEN은 GLP-2 단백질에 연결되어 GLP2-XTEN 융합 단백질을 생성할 때 일부 바람직한 약동학적, 물리화학적 및 약학적 성질을 부여하면서 다양한 역할을 수행한다는 점에서 융합 단백질 파트너로서 유용성을 갖는다. 이러한 GLP2-XTEN 융합 단백질 조성물은 XTEN에 연결되지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 향상된 성질을 갖고, 이러한 향상된 성질은 하기에 보다 충분히 기재된 바와 같이 이 조성물이 일부 위장 병태의 치료에 유용하게 만든다.

[0251] 생물학적 활성 단백질에 융합될 XTEN에 대한 선택 기준은 일반적으로 향상된 성질을 융합 단백질 조성물에 부여하는 데에 사용되는, XTEN의 물리화학적 성질 및 입체구조적 구조의 속성과 관련되어 있다. XTEN의 비구조화된 특징 및 물리적/화학적 성질은 부분적으로 4개 내지 6개의 친수성 아미노산으로 불균형적으로 한정된 전체 아미노산 조성, 정량가능한 비-반복성 디자인으로의 아미노산의 연결, 및 XTEN 폴리펩티드의 길이로부터 발생된다. XTEN에 공통되지만 폴리펩티드에는 공통되지 않은 유리한 특징에서, 본원에 개시된 XTEN의 성질은 다양한 범위의 길이 내에서 유사한 성질들(이들 중 대부분은 실시예에서 입증되어 있음)을 보유하는 표 4의 예시적인 서열들의 다양성에 의해 입증된 바와 같이 절대적인 1차 아미노산 서열과 관련되어 있지 않다. 본 발명의 XTEN은 이들을 융합 단백질 파트너로서 특히 유용하게 만드는 성질인 하기 유리한 성질들 중 하나 이상의 성질을 나타낸다: 입체구조적 유연성, 감소된 2차 구조 또는 2차 구조의 결여, 고도의 수용성, 고도의 프로테아제 내성, 낮은

면역원성, 포유동물 수용체와의 낮은 결합, 한정된 정도의 전하 및 증가된 수력학적(또는 스토크스) 반경. 그 다음, XTEN에 융합된 GLP-2를 포함하는 융합 단백질의 향상된 성질의 비-한정적 예로는 전체 가용성 및/또는 대사 안정성의 증가, 단백질용해에 대한 감소된 민감성, 감소된 면역원성, 피하 또는 근육내로 투여될 때 감소된 흡수율, 신장에 의한 감소된 제거, 기질과의 향상된 상호작용, 및 향상된 약동학적 성질이 있다. 본 발명의 GLP2-XTEN 조성물의 향상된 약동학적 성질은 $C_{최대}$가 더 낮아짐으로써 GLP-2의 불리한 효과를 감소시켜, 총체적으로 대상체에게 투여된 GLP2-XTEN 조성물의 융합 단백질이 치료 활성을 제공하는 시간을 증가시키도록 (XTEN에 연결되어 있지 않고 유사한 경로에 의해 투여된 GLP-2에 비해) 더 긴 말기 반감기(예를 들면, 2배, 3배 또는 4배 이상), 증가된 곡선 하의 면적(AUC)(예를 들면, 25%, 50% 또는 100% 이상), 더 낮은 분포 부피, 및 피하 또는 근육내 주사 후 더 느린 흡수를 포함한다. 몇몇 실시양태에서, GLP2-XTEN 조성물은 생물학적 활성 GLP-2의 지속된 방출을 가능하게 하는 (하기에 보다 충분히 기재된) 절단 서열을 포함한다. 이러한 절단 서열을 갖는 GLP2-XTEN은 피하 또는 근육내로 투여될 때 데포로서 작용할 수 있다. 개시된 본 GLP2-XTEN 융합 단백질은 본원에 개시된 개선된 성질들 중 하나 이상의 성질 또는 이들의 임의의 조합을 나타낼 수 있다는 것이 구체적으로 고려된다. 몇몇 실시양태에서, GLP2-XTEN 조성물은 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 방식으로 투여된 GLP-2에 비해 덜 빈번한 투약을 가능하게 한다. 이러한 GLP2-XTEN 융합 단백질 조성물은 본원에 기재된 바와 같이 일부 GLP-2 관련 질환, 장애 또는 병태를 치료하는 데에 유용하다.

[0252] 단백질, 예컨대, 본 발명의 XTEN을 포함하는 조성물의 물리화학적 성질을 측정하는 다양한 방법들 및 분석들이 당분야에서 공지되어 있다. 이러한 성질은 2차 또는 3차 구조, 가용성, 단백질 응집, 용융 성질, 오염 및 물 함량을 포함하나 이들로 한정되지 않는다. 이러한 방법은 분석 원심분리, EPR, HPLC-이온 교환, HPLC-크기 배제 크로마토그래피(SEC), HPLC-역상, 광 산란, 모세관 전기영동, 원이색법, 시차 주사 열량측정, 형광, HPLC-이온 교환, IR, NMR, 라만 분광법, 굴절률측정 및 UV/가시광선 분광법을 포함한다. 추가 방법은 문헌(Arnau, et al., Prot Expr and Purif (2006) 48, 1-13)에 개시되어 있다.

[0253] GLP2-XTEN의 XTEN 성분(들)은 중합체의 연장된 길이에도 불구하고 생리학적 조건 하에서 변성된 펩티드 서열처럼 거동하도록 디자인된다. "변성된"은 펩티드 골격의 큰 입체구조적 자유를 특징으로 하는 용액 중의 펩티드 상태를 기술한다. 대다수의 펩티드들 및 단백질들은 고농도의 변성제의 존재 하에서 또는 승온에서 변성된 입체구조를 채택한다. 변성된 입체구조의 펩티드는 예를 들면, 특징적인 원이색법(CD) 스펙트럼을 갖고, NMR에 의해 확인될 때 긴 범위 상호작용의 결여를 특징으로 한다. "변성된 입체구조" 및 "비구조화된 입체구조"는 본원에서 동의어로 사용된다. 몇몇 실시양태에서, 본 발명은 생리학적 조건 하에서 2차 구조를 주로 갖지 않는 변성된 서열과 유사한 XTEN 서열을 제공한다. 다른 경우, XTEN 서열은 생리학적 조건 하에서 2차 구조를 실질적으로 갖지 않는다. 이와 관련하여 사용된 바와 같이, "주로 갖지 않는"은 본원에 기재된 수단에 의해 측정되거나 확인될 때 XTEN 서열의 XTEN 아미노산 잔기의 50% 미만이 2차 구조에 기여한다는 것을 의미한다. 이와 관련하여 사용된 바와 같이, "실질적으로 갖지 않는"은 본원에 기재된 방법에 의해 측정되거나 확인될 때 XTEN 서열의 XTEN 아미노산 잔기의 약 60% 이상, 약 70%, 약 80%, 약 90%, 약 95% 또는 약 99% 이상이 2차 구조에 기여하지 않는다는 것을 의미한다.

[0254] 주어진 폴리펩티드에서 2차 구조 및 3차 구조의 존재 또는 부재를 식별하는 다양한 방법들이 당분야에서 확립되어 있다. 구체적으로, 2차 구조는 예를 들면, "원-UV" 스펙트럼 영역(190 nm 내지 250 nm)에서 원이색 분광법에 의해 분광학적으로 측정될 수 있다. 2차 구조 요소, 예컨대, 알파-나선 및 베타-시트는 CD 스펙트럼의 특징적인 형태 및 크기를 각각 발생시킨다. 2차 구조는 미국 특허출원 공보 제20030228309A1호에 기재된 바와 같이 일부 컴퓨터 프로그램 또는 알고리즘, 예컨대, 잘 공지된 초우-파스만 알고리즘(Chou, P. Y., et al. (1974) Biochemistry, 13: 222-45) 및 가르니에르-오스구쏘르페-롭손(Garnier-Osguthorpe-Robson) 알고리즘("Gor 알고리즘")(Garnier J, Gibrat JF, Robson B. (1996), GOR method for predicting protein secondary structure from amino acid sequence. Methods Enzymol 266:540-553)을 통해 폴리펩티드 서열에 대해 예측될 수도 있다. 주어진 서열에 대해, 상기 알고리즘들은 예를 들면, 알파-나선 또는 베타-시트를 형성하는 서열의 잔기의 합계 및/또는 백분율, 또는 (2차 구조를 결여하는) 랜덤 코일 형성을 야기할 것으로 예측된 서열의 잔기의 백분율로서 표현된, 2차 구조가 약간 존재하는지 아니면 전혀 존재하지 않는지를 예측할 수 있다. 폴리펩티드 서열은 전세계 광범위 웹 상의 사이트, 예를 들면, 사이트(fasta.bioch.virginia.edu/fasta_www2/fasta_www.cgi?rm=misc1)에서 이용될 수 있는 초우-파스만 알고리즘 및 사이트(npsa-pbil.ibcp.fr/cgi-bin/npsa_automat.pl?page=npsa_gor4.html)에서 이용될 수 있는 Gor 알고리즘(둘다 2012년 9월 5일자로 접근가능함)을 사용함으로써 분석될 수 있다.

[0255] 한 실시양태에서, 본 융합 단백질 조성물에서 사용된 XTEN 서열은 초우-파스만 알고리즘에 의해 측정될 때 0%

내지 약 5% 미만의 알파-나선 백분율을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 상기 융합 단백질 조성물의 XTEN 서열은 초우-파스만 알고리즘에 의해 측정될 때 0% 내지 약 5% 미만의 베타-시트 백분율을 갖는다. 몇몇 실시양태에서, 상기 융합 단백질 조성물의 XTEN 서열은 초우-파스만 알고리즘에 의해 측정될 때 0% 내지 약 5% 미만의 알파-나선 백분율 및 0% 내지 약 5% 미만의 베타-시트 백분율을 갖는다. 한 실시양태에서, 상기 융합 단백질 조성물의 XTEN 서열은 약 2% 미만의 알파-나선 백분율 및 약 2% 미만의 베타-시트 백분율을 갖는다. 상기 융합 단백질 조성물의 XTEN 서열은 GOR 알고리즘에 의해 측정될 때 고도의 랜덤 코일 백분율을 갖는다. 몇몇 실시양태에서, XTEN 서열은 GOR 알고리즘에 의해 측정될 때 약 80% 이상, 보다 바람직하게는 약 90% 이상, 보다 바람직하게는 약 91% 이상, 보다 바람직하게는 약 92% 이상, 보다 바람직하게는 약 93% 이상, 보다 바람직하게는 약 94% 이상, 보다 바람직하게는 약 95% 이상, 보다 바람직하게는 약 96% 이상, 보다 바람직하게는 약 97% 이상, 보다 바람직하게는 약 98% 이상, 가장 바람직하게는 약 99% 이상의 랜덤 코일을 갖는다. 한 실시양태에서, 상기 융합 단백질 조성물의 XTEN 서열은 초우-파스만 알고리즘에 의해 측정될 때 0% 내지 약 5% 미만의 알파-나선 백분율 및 0% 내지 약 5% 미만의 베타-시트 백분율, 및 GOR 알고리즘에 의해 측정될 때 약 90% 이상의 랜덤 코일을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 상기 융합 단백질 조성물의 XTEN 서열은 GOR 알고리즘에 의해 측정될 때 약 2% 미만의 알파-나선 백분율, 약 2% 미만의 베타-시트 백분율 및 약 90% 이상의 랜덤 코일을 갖는다.

[0256] 1. 비-반복성 서열

[0257] GLP2-XTEN 실시양태의 XTEN 서열은 실질적으로 비-반복성 서열인 것이 고려된다. 일반적으로, 반복성 아미노산 서열은 천연 반복성 서열, 예컨대, 콜라겐 및 류신 지퍼에 의해 예시된 바와 같이 응집되거나 고차 구조를 형성하는 경향을 갖는다. 이들 반복성 아미노산들은 결정성 또는 슈도결정성 구조를 야기하는 접촉을 형성하는 경향도 나타낼 수 있다. 대조적으로, 비-반복성 서열의 낮은 응집 경향은 서열이 반복성 서열인 경우 응집할 가능성이 있는 하전된 아미노산을 상대적으로 낮은 빈도로 갖는 긴 서열 XTEN의 디자인을 가능하게 한다. 본 XTEN의 비-반복성은 하기 특징들 중 하나 이상의 특징을 평가함으로써 관찰될 수 있다. 한 실시양태에서, "실질적으로 비-반복성" XTEN 서열은, 아미노산이 세린인 경우(이 경우, 3개 이하의 인접 아미노산이 세린 잔기임)를 제외하고 동일한 종류의 아미노산인 3개의 인접 아미노산을 서열 내에 갖지 않는다. 또 다른 실시양태에서, 하기에 보다 충분히 기재된 바와 같이, "실질적으로 비-반복성" XTEN 서열은 9개 내지 14개의 아미노산 잔기로 구성된 모티프를 포함하고, 이때 상기 모티프는 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P)으로부터 선택된 3종, 4종, 5종 또는 6종의 아미노산으로 구성되고, 어느 한 모티프에서 임의의 2개 인접 아미노산 잔기들로 구성된 서열은 상기 서열 모티프에서 2회 초과의 빈도로 반복되지 않는다.

[0258] 폴리펩티드 또는 유전자의 반복성 정도는 컴퓨터 프로그램 또는 알고리즘에 의해, 또는 당분야에서 공지된 다른 수단에 의해 측정될 수 있다. 본 발명에 따라, 특정 폴리펩티드, 예컨대, XTEN의 반복성 정도를 계산하는 데에 사용되는 알고리즘이 본원에 개시되어 있고, 알고리즘에 의해 분석된 서열의 예가 제공되어 있다(하기 실시예 참조). 한 실시양태에서, 예정된 길이의 폴리펩티드의 반복성은 하기 수학식 1에 의해 제공된 식에 따라 계산될 수 있다(이하, "하위서열 점수"):

[0259] [수학식 1]

[0260] 하위서열 점수 = $\frac{\sum_{i=1}^{m} Count_i}{m}$

[0261] 상기 식에서,

[0262] m = (폴리펩티드의 아미노산 길이) - (하위서열의 아미노산 길이) + 1;

[0263] $Count_i$ = 서열$_i$ 내의 각각의 독특한 하위서열의 누적 빈도 수.

[0264] 상기 수학식을 적용하여 폴리펩티드, 예컨대, XTEN의 반복성을 정량함으로써 하위서열 점수를 제공하기 위해 "SegScore"로 지칭되는 알고리즘을 개발하였는데, 이때 길이 "s"의 독특한 하위서열이 설정 길이에서 나타나는 빈도 수("카운트")를 예정된 길이의 서열 내의 하위서열의 무명수로 나눔으로써 예정된 아미노산 길이의 서열의 반복성을 분석한다. 도 1은 SegScore 알고리즘의 논리 순서도를 도식화하는 반면, 도 2는 11개 아미노산을 갖는 가상 XTEN 및 3개 아미노산 잔기의 하위서열 길이에 대해 하위서열 점수가 어떻게 유도되는지를 개략적으로 도식화한다. 예를 들면, 200개 아미노산 잔기의 예정된 폴리펩티드 길이는 192개의 중첩 9개 아미노산 하위서열 및 198개의 3-머 하위서열을 갖지만, 임의의 주어진 폴리펩티드의 하위서열 점수는 독특한 하위서열의 무명수, 및 각각의 독특한 하위서열(상이한 아미노산 서열을 의미함)이 예정된 길이의 서열에서 얼마나 빈번히 나타나는

지에 의존할 것이다.

[0265] 본 발명과 관련하여, "하위서열 점수"는 200개 아미노산 서열 내의 독특한 3-머 하위서열의 무명수에 의해 나누어진, 누적 XTEN 폴리펩티드의 200개 연속 아미노산에 걸쳐 각각의 독특한 3-머 프레임의 존재 빈도의 합계를 의미한다. 반복성 폴리펩티드 및 비-반복성 폴리펩티드의 200개 연속 아미노산으로부터 유도된 이러한 하위서열 점수의 예는 실시예 30에 제공되어 있다. 한 실시양태에서, 본 발명은 1개의 XTEN을 포함하는 GLP2-XTEN을 제공하고, 이때 XTEN은 12 미만, 보다 바람직하게는 10 미만, 보다 바람직하게는 9 미만, 보다 바람직하게는 8 미만, 보다 바람직하게는 7 미만, 보다 바람직하게는 6 미만, 가장 바람직하게는 5 미만의 하위서열 점수를 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 2개 이상의 XTEN을 포함하는 GLP2-XTEN을 제공하고, 이때 하나 이상의 XTEN은 10 미만, 9 미만, 8 미만, 7 미만, 6 미만 또는 5 미만의 하위서열 점수를 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 2개 이상의 XTEN을 포함하는 GLP2-XTEN을 제공하고, 이때 36개 이상의 아미노산으로 구성된 각각의 개별 XTEN은 10 미만, 9 미만, 8 미만, 7 미만, 6 미만 또는 5 미만의 하위서열 점수를 갖는다. 이 단락의 실시양태에서, XTEN은 실질적으로 비-반복성을 갖는 것을 특징으로 한다.

[0266] 한 양태에서, 절대적인 1차 서열보다는 XTEN에 주로 존재하는 특정 종류의 아미노산과 함께 본 발명의 XTEN의 비-반복성 특징은 GLP2-XTEN 융합 단백질의 향상된 물리화학적 성질 및 생물학적 성질 중 하나 이상의 성질을 부여한다. 이들 향상된 성질은 반복성 서열을 갖는 폴리펩티드를 포함하는 융합 단백질에 비해 숙주 세포에서의 융합 단백질의 보다 높은 정도의 발현, XTEN을 코딩하는 유전자의 보다 큰 유전적 안정성, 보다 큰 가용성 정도, 보다 낮은 응집 경향, 및 발생된 GLP2-XTEN의 향상된 약동학을 포함한다. 이들 향상된 성질들은 보다 효율적인 제조를 가능하게 하고/하거나, 제품의 가격을 낮추고/낮추거나, 극도로 높은 단백질 농도(몇몇 경우 100 mg/㎖을 초과함)를 함유하는 XTEN 포함 약학 제제의 제제화를 용이하게 한다. 몇몇 실시양태에서, 실시양태의 XTEN 폴리펩티드 서열은 포유동물에게 투여될 때 면역원성을 감소시키거나 실질적으로 제거하기 위해 낮은 정도의 내부 반복성을 갖도록 디자인된다. 주로 3개의 아미노산, 예컨대, 글리신, 세린 및 글루타메이트로만 한정된 짧은 반복된 모티프로 구성된 폴리펩티드 서열은 이들 서열 내의 예측된 T 세포 에피토프의 부재에도 불구하고 포유동물에게 투여될 때 상대적으로 높은 항체 역가를 발생시킬 수 있다. 이것은 단백질 응집체, 가교연결된 면역원 및 반복성 탄수화물을 포함하는, 반복된 에피토프를 갖는 면역원이 높은 면역원성을 나타내고 예를 들면, B 세포 활성화를 야기하는 B 세포 수용체의 가교연결을 초래할 수 있다는 것이 밝혀져 있기 때문에 폴리펩티드의 반복성 성질에 의해 야기될 수 있다(Johansson, J., et al. (2007) Vaccine, 25:1676-82; Yankai, Z., et al. (2006) Biochem Biophys Res Commun, 345:1365-71; Hsu, C. T., et al. (2000) Cancer Res, 60:3701-5); Bachmann MF, et al. Eur J Immunol. (1995) 25(12):3445-3451).

[0267] 2. 예시적인 서열 모티프

[0268] 본 발명은 보다 짧은 서열의 다중 유닛 또는 모티프를 포함하는 융합 파트너로서 사용되는 XTEN을 포괄하고, 이때 상기 모티프의 아미노산 서열은 실질적으로 비-반복성을 갖는다. 비-반복성은 XTEN 서열을 생성하기 위해 다량체화되는 서열 모티프들의 라이브러리를 사용하는 "구축 블록" 방법을 이용할 때조차도 충족될 수 있다. XTEN 서열은 4종만큼 적은 상이한 종류의 서열 모티프의 다중 유닛으로 구성될 수 있지만, 상기 모티프 자체가 일반적으로 비-반복성 아미노산 서열로 구성되기 때문에, 전체 XTEN 서열은 상기 서열이 실질적으로 비-반복성을 갖도록 디자인된다.

[0269] 한 실시양태에서, XTEN은 약 36개 초과 내지 약 3000개, 약 100개 내지 약 2000개, 약 144개 내지 약 1000개 아미노산 잔기 또는 심지어 이보다 더 긴 길이의 실질적으로 비-반복성 서열을 갖고, 이때 XTEN 서열의 약 80% 이상, 약 85% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 97% 이상 또는 약 100%는 비-중첩 서열 모티프로 구성되고, 각각의 모티프는 약 9개 내지 36개의 아미노산 잔기를 갖는다. 본원에서 사용된 바와 같이, "비-중첩"은 개별 모티프가 아미노산 잔기를 공유하지 않고 오히려 선형 방식으로 다른 모티프 또는 아미노산 잔기에 연결되어 있다는 것을 의미한다. 다른 실시양태에서, XTEN 서열의 약 80% 이상, 약 85% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 97% 이상 또는 약 100%는 비-중첩 서열 모티프로 구성되고, 이때 각각의 모티프는 9개 내지 14개의 아미노산 잔기를 갖는다. 다른 실시양태에서, XTEN 서열의 약 80% 이상, 약 85% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 97% 이상 또는 약 100%는 비-중첩 서열 모티프로 구성되고, 이때 각각의 모티프는 12개의 아미노산 잔기를 갖는다. 이들 실시양태에서, 상기 서열 모티프는 전체 서열이 비구조화된 유연한 특징을 갖도록 실질적으로(예를 들면, 90% 이상) 또는 배타적으로 작은 친수성 아미노산으로 구성되는 것이 바람직하다. XTEN에 포함되는 아미노산의 예는 예를 들면, 아르기닌, 라이신, 쓰레오닌, 알라닌, 아스파라긴, 글루타민, 아스파르테이트, 글루타메이트, 세린 및 글리신이다. 한 실시양태에서, XTEN 서열은 길이에 있어서 약 36개 초과 내지 약 3000개, 약 100개 내지 약 2000개, 또는 약 144개 내지 약 1000개의 아미노산 잔기를 갖는 실질적으로 비-반복성 서열로 정렬되어

있는 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P)으로부터 선택된 4종 내지 6종의 아미노산들을 주로 갖는다. 몇몇 실시양태에서, XTEN 서열은 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P)으로 구성된 군으로부터 선택된 4종, 5종 또는 6종의 아미노산으로 만들어진다. 몇몇 실시양태에서, XTEN은 약 36개 초과 내지 약 1000개, 약 100개 내지 약 2000개, 또는 약 400개 내지 약 3000개의 아미노산 잔기로 구성된 서열을 갖고, 이때 상기 서열의 약 80% 이상은 비-중첩 서열 모티프로 구성되고, 이때 각각의 모티프는 9개 내지 36개의 아미노산 잔기를 갖고, 각각의 모티프의 90% 이상, 91% 이상, 92% 이상, 93% 이상, 94% 이상, 95% 이상, 96% 이상, 97% 이상 또는 100%는 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P)으로부터 선택된 4종 내지 6종의 아미노산들로 구성되고, 전장 XTEN에서 어느 한 아미노산 종류의 함량은 30%를 초과하지 않는다. 다른 실시양태에서, XTEN 서열의 약 90% 이상은 비-중첩 서열 모티프로 구성되고, 이때 각각의 모티프는 9개 내지 36개의 아미노산 잔기를 갖고, 상기 모티프는 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P)으로부터 선택된 4종 내지 6종의 아미노산들로 구성되고, 전장 XTEN에서 어느 한 아미노산 종류의 함량은 40%, 약 30% 또는 약 25%를 초과하지 않는다. 다른 실시양태에서, XTEN 서열의 약 90% 이상은 비-중첩 서열 모티프로 구성되고, 이때 각각의 모티프는 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P)으로부터 선택된 4종 내지 6종의 아미노산들로 구성된 12개의 아미노산 잔기를 갖고, 전장 XTEN에서 어느 한 아미노산 종류의 함량은 40%, 30% 또는 약 25%를 초과하지 않는다. 다른 실시양태에서, XTEN 서열의 약 90% 이상, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 약 99% 또는 약 100%는 비-중첩 서열 모티프로 구성되고, 이때 각각의 모티프는 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P)으로 구성된 군으로부터 선택된 12개의 아미노산 잔기를 갖는다.

[0270] 다른 실시양태에서, XTEN은 약 36개 초과 내지 약 3000개의 아미노산 잔기로 구성된 실질적으로 비-반복성 서열을 포함하고, 이때 상기 서열의 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98% 또는 약 99%는 9개 내지 14개의 아미노산 잔기를 갖는 비-중첩 서열 모티프로 구성되고, 이때 상기 모티프는 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P)으로부터 선택된 4종 내지 6종의 아미노산으로 구성되고, 어느 한 모티프에서 임의의 2개 인접 아미노산 잔기들로 구성된 서열은 상기 서열 모티프에서 2회 초과의 빈도로 반복되지 않는다. 다른 실시양태에서, XTEN 서열의 약 90% 이상, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98% 또는 약 99%는 12개의 아미노산 잔기를 갖는 비-중첩 서열 모티프로 구성되고, 이때 상기 모티프는 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P)으로부터 선택된 4종 내지 6종의 아미노산으로 구성되고, 어느 한 서열 모티프에서 임의의 2개 인접 아미노산 잔기들로 구성된 서열은 상기 서열 모티프에서 2회 초과의 빈도로 반복되지 않는다. 다른 실시양태에서, XTEN 서열의 약 90% 이상, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98% 또는 약 99%는 12개의 아미노산 잔기를 갖는 비-중첩 서열 모티프로 구성되고, 이때 상기 모티프는 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P)으로 구성되고, 어느 한 서열 모티프에서 임의의 2개 인접 아미노산 잔기들로 구성된 서열은 상기 서열 모티프에서 2회 초과의 빈도로 반복되지 않는다. 다른 실시양태에서, XTEN은 12 아미노산 서열 모티프로 구성되고, 이때 상기 아미노산은 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P)으로부터 선택되고, 어느 한 서열 모티프에서 임의의 2개 인접 아미노산 잔기들로 구성된 서열은 상기 서열 모티프에서 2회 초과의 빈도로 반복되지 않고, 전장 XTEN에서 어느 한 아미노산 종류의 함량은 30%를 초과하지 않는다. 상기 실시양태들은 실질적으로 비-반복성 XTEN 서열의 예이다. 추가 예는 하기에 상세히 기재되어 있다.

[0271] 몇몇 실시양태에서, 본 발명은 약 36개 내지 약 1000개의 아미노산 잔기, 또는 누적적으로 약 100개 내지 약 3000개의 아미노산 잔기로 구성된 1개, 2개, 3개, 4개, 5개 또는 6개 이상의 비-반복성 XTEN 서열(들)을 포함하는 GLP2-XTEN 조성물을 제공하고, 이때 상기 서열의 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 약 99% 또는 약 100%는 표 3의 아미노산 서열들로부터 선택된 4개 이상의 비-중첩 서열 모티프의 다중 유닛으로 구성되고, 이때 전체 서열은 실질적으로 비-반복성을 유지한다. 몇몇 실시양태에서, XTEN은 비-중첩 서열 모티프를 포함하고, 이때 상기 서열의 약 80%, 약 85% 이상, 약 90% 이상, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 약 99% 또는 약 100%는 표 3으로부터 선택된 단일 모티프 패밀리로부터 선택된 비-중첩 서열의 다중 유닛으로 구성되어 패밀리 서열을 발생시킨다. 모티프에 적용될 때 패밀리는 XTEN이 표 3의 모티프 카테고리, 즉 AD, AE, AF, AG, AM, AQ, BC 또는 BD로부터 선택된 모티프를 갖고 모티프 패밀리로부터 선택되지 않은 XTEN 내의 임의의 다른 아미노산이 필요한 성질을 달성하도록, 예컨대, 코딩 뉴클레오티드에 의한 제한 부위의 도입 또는 절단 서열의 도입을 허용하도록, 또는 GLP2-XTEN의 GLP-2 성분과의 보다 우수한 연결을 달성하도록 선택된다는 것을 의미한다. XTEN 패밀리의 몇몇 실시양

태에서, XTEN 서열은 AD 모티프 패밀리, AE 모티프 패밀리, AF 모티프 패밀리, AG 모티프 패밀리, AM 모티프 패밀리, AQ 모티프 패밀리, BC 패밀리 또는 BD 패밀리의 비-중첩 서열 모티프의 다중 유닛을 포함하고, 이때 발생된 XTEN은 전술된 범위의 상동성을 나타낸다. XTEN 패밀리의 다른 실시양태에서, 주어진 패밀리의 각각의 XTEN은 표 3의 동일한 패밀리의 4개 이상의 상이한 모티프, 예를 들면, AD, AE, AF, AG, AM 등의 4개 모티프를 갖는다. 다른 실시양태에서, XTEN은 하기에 보다 충분히 기재된 바와 같이 순 전하, 2차 구조의 결여, 또는 모티프의 아미노산 조성에 의해 부여될 수 있는 반복성의 결여와 같은 성질을 포함하는 원하는 물리화학적 특성을 달성하도록 선택된, 표 3의 모티프 패밀리들 중 2개 이상의 모티프 패밀리의 모티프 서열들의 다중 유닛을 포함한다. 이 단락에서 전술된 실시양태들에서, XTEN 내로 도입된 모티프 또는 모티프의 일부는 약 36개, 약 42개, 약 72개, 약 144개, 약 288개, 약 576개, 약 864개, 약 1000개 또는 약 2000개 내지 약 3000개의 아미노산 잔기, 또는 임의의 중간 길이를 갖는 XTEN을 달성하도록 본원에 기재된 방법을 이용함으로써 선택되고 조립될 수 있다. 본 GLP2-XTEN 내로 도입되기에 유용한 XTEN 패밀리 서열의 비-한정적 예는 표 4에 제시되어 있다. 표 4와 관련하여 언급된 특정 서열은 표 4에 기재된 해당 서열을 갖지만, 예를 들면, AE144 서열의 일반화된 언급은 144개의 아미노산 잔기를 갖는 임의의 AE 서열, 예를 들면, AE144_1A, AE144_2A 등을 포괄하기 위한 것이거나, 예를 들면, AG144 서열의 일반화된 언급은 144개의 아미노산 잔기를 갖는 임의의 AG 서열, 예를 들면, AG144_1, AG144_2, AG144_A, AG144_B, AG144_C 등을 포괄하기 위한 것이다.

표 3

12 개 아미노산의 XTEN 서열 모티프 및 모티프 패밀리

모티프 패밀리*	모티프 서열	서열번호:
AD	GESPGGSSGSES	25
AD	GSEGSSGPGESS	26
AD	GSSESGSSEGGP	27
AD	GSGGEPSESGSS	28
AE, AM	GSPAGSPTSTEE	29
AE, AM, AQ	GSEPATSGSETP	30
AE, AM, AQ	GTSESATPESGP	31
AE, AM, AQ	GTSTEPSEGSAP	32
AF, AM	GSTSESPSGTAP	33
AF, AM	GTSTPESGSASP	34
AF, AM	GTSPSGESSTAP	35
AF, AM	GSTSSTAESPGP	36
AG, AM	GTPGSGTASSSP	37
AG, AM	GSSTPSGATGSP	38
AG, AM	GSSPSASTGTGP	39
AG, AM	GASPGTSSTGSP	40
AQ	GEPAGSPTSTSE	41
AQ	GTGEPSSTPASE	42
AQ	GSGPSTESAPTE	43
AQ	GSETPSGPSETA	44
AQ	GPSETSTSEPGA	45
AQ	GSPSEPTEGTSA	46
BC	GSGASEPTSTEP	47
BC	GSEPATSGTEPS	48
BC	GTSEPSTSEPGA	49
BC	GTSTEPSEPGSA	50
BD	GSTAGSETSTEA	51
BD	GSETATSGSETA	52
BD	GTSESATSESGA	53
BD	GTSTEASEGSAS	54

• 다양한 순열로 함께 사용될 때 "패밀리 서열"을 발생시키는 개별 모티프 서열을 표시한다.

[0272]

[0273] [표 4]

XTEN 폴리펩티드

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
AE42	GAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPASS	55
AE42_1	TEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGS	56
AE42_2	PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG	57
AE42_3	SEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSP	58
AG42_1	GAPSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGPSGP	59
AG42_2	GPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASP	60
AG42_3	SPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGA	61
AG42_4	SASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATG	62
AE48	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGS	63
AM48	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGS	64
AE144	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP	65
AE144_1A	SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG	66
AE144_2A	TSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPG	67
AE144_2B	TSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPG	68
AE144_3A	SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG	69
AE144_3B	SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG	70
AE144_4A	TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG	71
AE144_4B	TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG	72
AE144_5A	TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEG	73
AE144_6B	TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG	74
AF144	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP	75
AG144_1	SGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASP	76

[0274]

[0275]

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
AG144_2	PGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS	77
AG144_A	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASS SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSP	78
AG144_B	GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSP	79
AG144_C	GTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTG PGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP	80
AG144_F	GSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGS PGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP	81
AG144_3	GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTG PGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGT GPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSP	82
AG144_4	GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGT GPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSP	83
AE288_1	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	84
AE288_2	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPT STEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	85
AG288_1	PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSAST GTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS	86
AG288_2	GSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTG PGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTAS SSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGAT GSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP	87
AF504	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSXPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASS SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSXPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGA TGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGT ASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSG TASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTP	88

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	SGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSP	
AF540	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP	89
AD576	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGG PGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSG SESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGP GESSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSS EGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGS SGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESG SSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPG GSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS	90
AE576	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	91
AF576	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP	92
AG576	PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTA SSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSG ATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG	93

[0276]

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	SSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGS	
AE624	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	94
AD836	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSE GGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGS SGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGE PSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSG ESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEG SSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGES PGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESG SGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES GSGGEPSESGSS	95
AE864	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	96
AF864	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP	97

[0277]

[0278]

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	GTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTA PGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP	
AG864_2	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASS SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGA TGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSG TASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSST PSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP	98
AM875	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG STSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GTSTEPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP	99
AE912	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET	100

[0279]

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	
AM923	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS TSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP	101
AM1318	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPS GATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGS PAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPG STSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESST APGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGAT GSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGA PSTGGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPE SGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTE PSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGS TSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP	102
BC 864	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEP SGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSGASE	103

[0280]

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	PTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSTE PSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGA SEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSE PATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGT STEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGSAG TSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GTSEPSTSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGS AGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATSGT EPSGSEPATSGTEPSGTSEPSTSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSE PGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGSA	
BD864	GSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSG SETAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETAT SGSETAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTST EASEGSASGSTAGSETSTEAGTSESATSESGAGTSTEASEGSASGSETATSGSETAGS TAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGA GSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGSETATSGSE TAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGSTAGSET STEAGSTAGSETSTEAGSTAGSETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSTAGS ETSTEAGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSE SATSESGAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETAGT SESATSESGAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSTEASEGSASGSTAGSETSTEA GSTAGSETSTEAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSE TAGSETATSGSETAGSETATSGSETAGTSTEASEGSASGTSESATSESGAGSETATSG SETAGSETATSGSETAGTSESATSESGAGTSESATSESGAGSETATSGSETA	104
AE948	GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSE GSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTS ESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATP ESGP	105
AE1044	GSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGS ETPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSES	106

[0281]

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	ATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTE EGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSE TPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSG SETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSESATPESGPGTST	
AE1140	GSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGS ETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGSPAGSPTSTEEGSPA	107
AE1236	GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSPAGSPT STEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGT SESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEE GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGS ETPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGSEP	108
AE1332	GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPES	109

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	GPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGS ETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATP ESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPAT SGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTS TEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTE EGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSE TPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPT STEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTST	
AE1428	GSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEP SEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAG SPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSPA GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTS ESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGT SESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSET PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSPA	110
AE1524	GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTE EGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSPAGSPT STEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAG SPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGS EPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETP GSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTST EEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG	111

[0282]

[0283]

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	SAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGSPA	
AE1620	GSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESA TPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT SESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGSPAGSPTSTEEGTST	112
AE1716	GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSET PGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGS PTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG SEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESG PGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGTSE	113
AE1812	GTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEP SEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGT	114

[0284]

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	SESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP GSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGSEP	
AE1908	GSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSA PGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSE TPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPT STEEGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTS ESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGT SESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEE GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSEP	115
AE2004A	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSET PGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATP ESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPAT SGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTS ESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGS EPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGTSE	116
AG948	GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSS PGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGT GPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSAST GTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSG	117

[0285]

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	TASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSPS ASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSP SASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPG TPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSP GTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTG SPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGAT GSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTS STGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSP	
AG1044	GTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTG SPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTAS SSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTA SSSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTS STGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSA STGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTP GSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP GSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS PGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTG SPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGT ASSSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSAS TGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSTPS GATGSPGTPGSGTASSSPGSST	118
AG1140	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGS PGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGAT GSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSS TGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSPSAS TGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPG TSSTGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGAS PGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGS SPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSAST GTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGT SSTGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPS ASTGTGPGASPGTSSTGSPGSST	119
AG1236	GSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSS	120

[0286]

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	PGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSS TGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSA STGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGAS PGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGT PGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPG SSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSP GASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGS PGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASS SPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTA SSSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSG ATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSPSA STGTGPGASPGTSSTGSPGASP	
AG1332	GSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGS PGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGAT GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGA TGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTS STGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGAS PGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPG SSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSP GSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTG PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGT GPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTA SSSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGT ASSSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSAS TGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPG TSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPG	121
AG1428	GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSS PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGT GPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTS STGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSG TASSSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGASPG TSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASP GTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSS PSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPG TPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSP GSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSS PGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATG SPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGAT	122

[0287]

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	GSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSAST GTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGTPGSG TASSSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPS ASTGTGPGTPGSGTASSSPGASP	
AG1524	GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGS PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASS SPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGA TGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSS TPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTG PGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGT GPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSS TGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSAS TGTGPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSA STGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGSSTPSGATGSPGTPG	123
AG1620	GSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSS PGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTG SPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGA TGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSAS TGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPG TSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASP GTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGS STPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSP GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTG PGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTG SPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGT ASSSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPS GATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGTPG SGTASSSPGSSTPSGATGSPGSST	124
AG1716	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASS SPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSPSAS TGTGPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSA STGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGASP GTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTP GSGTASSSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGA	125

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPG SSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGS PGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGA TGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSPSAS TGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGASPG TSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPG	
AG1812	GSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS PGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTG SPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGAT GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGA TGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSAS TGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTPGS GTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGAS PGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGS SPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTG PGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGA TGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSAS TGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPG TSSTGSPGSSTPSGATGSPGASP	126
AG1908	GSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTG PGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASS SPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGAT GSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSG TASSSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTP GSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPG SSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSP GTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTG PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTG SPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGAT GSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSAST GTGPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGT SSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPG TSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASP GTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSP	127
AG2004A	GSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASS SPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGAT GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSS	128

[0288]

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	TGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS SPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPG TPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSPSASTGTGP GTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATG SPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGTPGSGT ASSSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSAS TGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSPSA STGTGPGSSPSASTGTGPGASP	
AE72B	SPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPG	129
AE72C	TSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPG	130
AE108A	TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTS	131
AE108B	GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP	132
AE144A	STEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGS	133
AE144B	SEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTE EGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG	134
AE180A	TSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPA TSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEP ATS	135
AE216A	PESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESAT	136
AE252A	ESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESAT PESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPA TSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGTSTEPSE	137
AE288A	TPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPA TSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTS ESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGS PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESA	138
AE324A	PESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSE	139

[0289]

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	SATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTS ESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS	
AE360A	PESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGS PTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGS EPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPG TSESAT	140
AE396A	PESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGS PTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGT SESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSTEPS	141
AE432A	EGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAG SPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGS PAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGSEPATS	142
AE468A	EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESAT	143
AE504A	EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPA TSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGS PAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPS	144
AE540A	TPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTS ESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS PAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG	145

[0290]

[0291]

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	PGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPES GPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEP	
AE576A	TPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESA	146
AE612A	GSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGS PTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTE EGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGSEPATSGSETPGTSESAT	147
AE648A	PESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPA TSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTS ESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGS ETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESAT	148
AE684A	EGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPE SGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS	149
AE720A	TSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTS	150

[0292]

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	TEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAG SPTSTEEGTSTE	
AE756A	TSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSES	151
AE792A	EGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTS ESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGTSTEPS	152
AE828A	PESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATP	153

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	ESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPAT SGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSES AT	
AG72A	GPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSST GSPGTPGSGTASS	154
AG72B	GSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSP	155
AG72C	SPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSTPSGATGSPGA	156
AG108A	SASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGAS PGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASP	157
AG108B	PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATG SPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS	158
AG144A	PGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS	159
AG144B	PSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSS PSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGS SPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASP	160
AG180A	TSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTP GS	161
AG216A	TGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGT SSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTP SGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG	162
AG252A	TSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTP GSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPG	163
AG288A	TSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTP GSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS	164
AG324A	TSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTP GSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSP GSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTP	165
AG360A	TSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGS SPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG SSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGP	166

[0293]

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGS PGASPG	
AG396A	GATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPG SGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTP GSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPG TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGT	167
AG432A	GATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTP SGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTP GSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGT PGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGP GTPGSGTASSSPGSSTPS	168
AG468A	TSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSP GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTG PGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGT GPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPG	169
AG504A	TSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSP GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTG PGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGT GPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSST GSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTP	170
AG540A	TSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTP GSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTG PGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGA TGSPGASPG	171
AG576A	TSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPS ASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSST PSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGT PGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG	172

[0294]

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGT GPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPG	
AG612A	STGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSG ATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGT SSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPG TSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTP GSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTG PGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGSSPSASTGTGPGASPGTS	173
AG648A	GTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTP SGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGAS PGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS SPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSP GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGS PGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATG SPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGAT GSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTP	174
AG684A	TSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTP SGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPG SGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTP GSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTA SSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPG	175
AG720A	TSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTP SGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPG TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT GPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG	176

[0295]

XTEN 명칭	아미노산 서열	서열 번호:
	TGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSAST GTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSG ATGSPGASPG	
AG756A	TSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTP GSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGS PGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTA SSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGA TGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSG ATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPG	177
AG792A	TSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTP GSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGS PGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGAT GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGA TGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSG ATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPS GATGSPGSSPSASTGTGPGASPG	178
AG828A	TSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASP GTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTP GSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGS PGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGAT GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGA TGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSG ATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPS GATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTP	179
AG288_DE	GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTG PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTAS SSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSP	180

[0296]

[0297] 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN 조성물은 약 36개 내지 약 3000개의 아미노산 잔기, 약 144개 내지 약 2000개의 아미노산 잔기, 또는 약 288개 또는 약 1000개의 아미노산 잔기를 갖는 하나 이상의 비-반복성 XTEN 서열을 포함하고, 이때 상기 서열의 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 약 99% 또는 약 100%는 패밀리 서열로서 존재하거나 모티프가 2개 이상의 모티프 패밀리로부터 선택되는 경우 표 8 내지 11의 폴리펩티드 서열들 중 하나 이상의 폴리펩티드 서열로부터 선택된 비-중첩 36개 아미노산 서열 모티프로 구성된다.

[0298] GLP2-XTEN 융합 단백질의 XTEN 성분이 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P)으로부터 선택된 4종 내지 6종의 아미노산으로 구성된 100% 미만의 그의 아미노산, 표 3의 서열 모티프 또는 표 4 및 8 내지 12의 서열로 구성된 100% 미만의 서열, 또는 표 4의 XTEN과 비교될 때 100% 미만의 서열 동일성을 갖는 실시양태에서, 다른 아미노산 잔기들은 임의의 다른 14종의 천연 L-아미노산들로부터 선택되지만, XTEN 서열이 약 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상 또는 약 99% 이상의 친수성 아미노산을 함유하도록 친수성 아미노산들로부터 우선적으로 선택된다. 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P)이 아닌 XTEN 아미노산은 XTEN 서열 전체에 흩어져 있거나, 서열 모티프들 내에 또는 서열 모티프들 사이에 위치하거나, XTEN 서

열의 하나 이상의 짧은 스트레치에 집중되어 있다. GLP2-XTEN의 XTEN 성분이 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P)을 제외한 아미노산을 포함하는 이러한 경우, 아미노산이 소수성 잔기가 아니고 XTEN 성분의 2차 구조를 실질적으로 부여하지 않아야 하는 것이 바람직하다. XTEN의 구축에 있어서 덜 유리한 소수성 잔기는 트립토판, 페닐알라닌, 티로신, 류신, 이소류신, 발린 및 메티오닌을 포함한다. 추가로, 5% 미만, 4% 미만, 3% 미만, 2% 미만 또는 1% 미만의 하기 아미노산을 함유하거나 하기 아미노산을 함유하지 않도록 XTEN 서열을 디자인할 수 있다: (이황화 형성 및 산화를 피하기 위한) 시스테인, (산화를 피하기 위한) 메티오닌, (탈아미드화를 피하기 위한) 아스파라긴 및 글루타민. 따라서, 몇몇 실시양태에서, 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P) 이외의 다른 아미노산을 포함하는 GLP2-XTEN 융합 단백질의 XTEN 성분은 초우-파스만 알고리즘에 의해 측정될 때 알파-나선 및 베타-시트에 기여하는 5% 미만의 잔기를 갖는 서열을 가질 것이고, GOR 알고리즘에 의해 측정될 때 90% 이상 또는 약 95% 이상의 랜덤 코일 형성을 가질 것이다.

[0299] 3. 서열의 길이

[0300] 또 다른 양태에서, 본 발명은 GLP2-XTEN 조성물 내로 도입될 다양한 길이의 XTEN을 제공하고, 이때 XTEN 서열(들)의 길이는 융합 단백질에서 달성될 성질 또는 기능에 기초하여 선택된다. 의도된 성질 또는 기능에 따라, GLP2-XTEN 조성물은 담체로서 사용될 수 있는 짧은 또는 중간 길이의 XTEN 및/또는 보다 긴 XTEN 서열을 포함한다. 한정하기 위한 것은 아니지만, XTEN 또는 XTEN의 단편은 약 6개 내지 약 99개 아미노산 잔기의 짧은 절편, 약 100개 내지 약 399개 아미노산 잔기의 중간 길이, 및 약 400개 내지 약 3000개 아미노산 잔기의 보다 긴 길이를 포함한다. 따라서, 본 GLP2-XTEN은 약 6개, 약 12개, 약 36개, 약 40개, 약 100개, 약 144개, 약 288개, 약 401개, 약 500개, 약 600개, 약 700개, 약 800개, 약 900개, 약 1000개, 약 1500개, 약 2000개, 약 2500개 또는 최대 약 3000개 아미노산 잔기의 길이를 갖는 XTEN 또는 XTEN의 단편을 포괄한다. 다른 경우, XTEN 서열은 약 6개 내지 약 50개, 약 100개 내지 150개, 약 150개 내지 250개, 약 250개 내지 400개, 약 400개 내지 약 500개, 약 500개 내지 900개, 약 900개 내지 1500개, 약 1500개 내지 2000개, 또는 약 2000개 내지 약 3000개 아미노산 잔기의 길이를 가질 수 있다. XTEN의 정확한 길이는 GLP2-XTEN 조성물의 생물학적 활성에 불리하게 영향을 미치지 않으면서 변화될 수 있다. 한 실시양태에서, 본원에 개시된 GLP2-XTEN에서 사용된 하나 이상의 XTEN은 길이에 있어서 36개의 아미노산, 42개의 아미노산, 144개의 아미노산, 288개의 아미노산, 576개의 아미노산 또는 864개의 아미노산을 갖고 XTEN 패밀리 서열들 중 하나, 즉 AD, AE, AF, AG, AM, AQ, BC 또는 BD로부터 선택될 수 있다. 또 다른 실시양태에서, 본원에서 사용된 하나 이상의 XTEN은 표 4의 XTEN_AE864, XTEN_AE576, XTEN_AE288, XTEN_AE144, XTEN_AE42, XTEN_AG864, XTEN_AG576, XTEN_AG288, XTEN_AG144 및 XTEN_AG42, 또는 다른 XTEN 서열들로 구성된 군으로부터 선택된다. GLP2-XTEN의 실시양태에서, 하나 이상의 XTEN 또는 XTEN 서열의 단편은 표 4로부터 선택된 모티프 또는 XTEN, 또는 필적할만한 길이를 갖는 이의 단편과 비교될 때 약 80% 이상의 서열 동일성 또는 대안적으로 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100%의 서열 동일성을 개별적으로 나타낸다. 몇몇 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 제1 XTEN 서열 및 제2 XTEN 서열을 포함하고, 이때 XTEN 서열 내의 잔기의 누적 길이는 약 100개 초과 내지 약 3000개 또는 약 400개 내지 약 1000개 아미노산 잔기이고, XTEN은 동일할 수 있거나 서열 또는 길이 면에서 상이할 수 있다. 본원에서 사용된 바와 같이, "누적 길이"는 1개 초과의 XTEN이 GLP2-XTEN 융합 단백질 내로 도입될 때 아미노산 잔기에 있어서 총 길이를 포괄하기 위한 것이다.

[0301] 하기에 보다 충분히 기재된 바와 같이, 목표 반감기 또는 다른 물리화학적 성질을 대상체에게 투여되는 융합 단백질에 부여하도록 XTEN의 길이를 선택함으로써 GLP2-XTEN을 디자인하는 방법이 개시되어 있다. XTEN이 담체로서 사용되는 경우, 본 발명은 비-반복성 비구조화된 폴리펩티드의 길이의 증가가 XTEN의 비구조화된 성질을 향상시킴으로써 XTEN 담체를 포함하는 융합 단백질의 생물학적 및 약동학적 성질을 향상시킨다는 발견을 이용한다. 일반적으로, 융합 단백질 조성물 내로 도입된 약 400개 잔기보다 더 긴 XTEN 누적 길이는 보다 짧은 누적 길이, 예를 들면, 약 280개 잔기보다 더 짧은 누적 길이에 비해 더 긴 반감기를 발생시킨다. 실시예에 보다 충분히 기재된 바와 같이, 단일 패밀리 서열 모티프(예를 들면, 표 3의 4개 AE 모티프)의 반복된 정렬에 의해 생성된다 하더라도 XTEN의 길이의 비례적인 증가는 GOR 알고리즘에 의해 측정될 때 보다 짧은 XTEN 길이에 비해 더 높은 백분율의 랜덤 코일 형성 또는 초우-파스만 알고리즘에 의해 측정될 때 보다 짧은 XTEN 길이에 비해 감소된 함량의 알파-나선 또는 베타-시트를 갖는 서열을 발생시킨다. 추가로, 실시예에 기재된 바와 같이, 비구조화된 폴리펩티드 융합 파트너의 길이의 증가는 보다 짧은 서열 길이를 갖는 비구조화된 폴리펩티드 파트너를 갖는 융합 단백질에 비해 말기 반감기의 불균형적인 증가를 갖는 융합 단백질을 발생시킨다.

[0302] 몇몇 실시양태에서, XTEN이 주로 담체로서 사용되는 경우, 본 발명은 하나 이상의 XTEN을 포함하는 GLP2-XTEN을

포괄하고, 이때 융합 단백질(들)의 누적 XTEN 서열 길이는 약 100개, 200개, 400개, 500개, 600개, 800개, 900개 또는 1000개 초과 내지 약 3000개 아미노산 잔기이고, 이때 융합 단백질은 대상체에게 투여될 때 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량으로 투여된 GLP-2에 비해 향상된 약동학적 성질을 나타낸다. 전술된 내용의 한 실시양태에서, 하나 이상의 XTEN 서열은 표 4로부터 선택된 서열에 대한 약 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97% 또는 98% 이상의 동일성을 나타내고, 존재하는 경우 담체 서열(들)의 나머지는 90% 이상의 친수성 아미노산을 함유하고, 전체 서열의 약 2% 미만은 소수성 또는 방향족 아미노산 또는 시스테인으로 구성된다. XTEN에 연결되어 있지 않은 GLP-2에 비해 GLP2-XTEN의 향상된 약동학적 성질은 하기에 보다 충분히 기재되어 있다.

[0303] 또 다른 양태에서, 본 발명은 보다 긴 "공여자" XTEN 서열로부터 짧은 또는 중간 길이의 XTEN을 생성하는 방법을 제공하고, 이때 상기 보다 긴 공여자 서열이 N-말단 또는 C-말단에서의 절두에 의해 생성되거나 단편이 공여자 서열의 내부로부터 생성됨으로써, 짧은 또는 중간 길이 XTEN을 발생시킨다. 비-한정적 예에서, 도 3a 내지 3c에 개략적으로 도식화된 바와 같이, 864개의 아미노산 잔기들로 구성된 AG864 서열이 절두되어 144개의 잔기를 갖는 AG144, 288개의 잔기를 갖는 AG288, 576개의 잔기를 갖는 AG576 또는 다른 중간 길이를 발생시킬 수 있지만, (도 3d 및 3e에 도식화된 바와 같이) AE864 서열은 절두되어 AE288, AE576 또는 다른 중간 길이를 발생시킬 수 있다. 이러한 방식은 본원에 기재된 XTEN 실시양태들 중 임의의 XTEN 실시양태와 함께, 또는 표 4 또는 8 내지 12에 나열된 서열들 중 임의의 서열과 함께 사용되어 원하는 길이의 XTEN을 발생시킬 수 있다는 것이 구체적으로 고려된다.

[0304] 4. 순 전하

[0305] 다른 실시양태에서, XTEN 폴리펩티드는 순 전하를 갖는 아미노산 잔기를 XTEN 서열 내로 도입하고 XTEN 서열 내에 낮은 비율의 소수성 아미노산을 함유하거나 소수성 아미노산을 함유하지 않음으로써 부여된 비구조화된 특징을 갖는다. 전체 순 전하 및 순 전하 밀도는 XTEN 서열에서 양으로 또는 음으로 하전된 아미노산의 함량을 변경시킴으로써 조절되고, 이때 순 전하는 전형적으로 반대 전하를 갖는 잔기에 의해 상쇄되는 잔기 이외에 하전된 상태에 기여하는 폴리펩티드 내의 아미노산의 백분율로서 표현된다. 몇몇 실시양태에서, 조성물의 XTEN의 순 전하 밀도는 +0.1 초과 또는 -0.1 미만의 전하/잔기일 수 있다. 본원에서 단백질 또는 펩티드의 "순 전하 밀도"는 단백질 또는 전구펩티드 내의 아미노산의 총 수에 의해 나누어진 순 전하를 의미한다. 다른 실시양태에서, XTEN의 순 전하는 약 0%, 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 6%, 약 7%, 약 8%, 약 9%, 약 10%, 약 11%, 약 12%, 약 13%, 약 14%, 약 15%, 약 16%, 약 17%, 약 18%, 약 19% 또는 약 20% 이상일 수 있다. 몇몇 실시양태에서, XTEN 서열은 보다 우수한 발현 또는 정제 거동을 이끌어내는 다른 잔기, 예컨대, 세린 또는 글리신에 의해 분리된 하전된 잔기들을 포함한다. 순 전하에 기초하여, 몇몇 XTEN들은 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0, 4.5, 5.0, 5.5, 6.0, 또는 심지어 6.5의 등전점(pI)을 갖는다. 한 실시양태에서, XTEN은 1.5 내지 4.5의 등전점을 가질 것이고 생리학적 조건 하에서 순 음성 전하를 보유할 것이다.

[0306] 인간 또는 동물에서 대다수의 조직 및 표면은 순 음성 전하를 갖기 때문에, 몇몇 실시양태에서 XTEN 서열은 XTEN 함유 조성물과 다양한 표면, 예컨대, 혈관, 건강한 조직 또는 다양한 수용체 사이의 비-특이적 상호작용을 최소화하기 위해 순 음성 전하를 갖도록 디자인된다. 특정 이론에 의해 구속받지 않지만, XTEN은 개별적으로 순 음성 전하를 보유하고 XTEN 폴리펩티드의 서열 전체에 걸쳐 분포되어 있는 XTEN 폴리펩티드의 개별 아미노산들 사이의 정전기 반발로 인해 개방된 입체구조를 채택할 수 있다. 몇몇 실시양태에서, XTEN 서열은 보다 균일한 전하 분포, 또는 보다 우수한 발현 또는 정제 거동을 이끌어내는 다른 잔기, 예컨대, 세린, 알라닌, 쓰레오닌, 프롤린 또는 글리신에 의해 분리된 90% 또는 95% 이상의 하전된 잔기를 갖도록 디자인된다. XTEN의 연장된 서열 길이에서 순 음성 전하의 이러한 분포는 비구조화된 입체구조를 이끌어낼 수 있고, 이러한 입체구조는 수력학적 반경의 효과적인 증가를 유발할 수 있다. 바람직한 실시양태에서, 본 XTEN의 음성 전하는 글루탐산 잔기의 도입에 의해 부여된다. 일반적으로, 글루탐산 잔기는 XTEN 서열 전체에 걸쳐 균일한 간격을 두고 있다. 몇몇 경우, XTEN은 매우 유사한 pKa를 가질 하전된 잔기들을 갖는 XTEN을 발생시킬 수 있는, 20 kDa의 XTEN 당 약 10개 내지 80개, 약 15개 내지 60개, 또는 약 20개 내지 50개의 글루탐산 잔기를 함유할 수 있고, 이것은 생성물의 전하 균질성을 증가시킬 수 있고 그의 등전점을 뚜렷하게 할 수 있고 발생된 GLP2-XTEN 융합 단백질의 물리생화학적 성질을 향상시켜 정제 절차를 단순화시킬 수 있다. 예를 들면, 음성 전하를 갖는 XTEN이 요구되는 경우, XTEN은 도입된 글루탐산으로 인해 대략 17%의 순 전하를 갖는 AE 패밀리 서열로부터만 선택될 수 있거나, 다양한 비율의 표 3의 글루탐산 함유 모티프를 포함하여 원하는 정도의 순 전하를 제공할 수 있다. AE XTEN의 비-한정적 예로는 표 4 또는 9의 AE36, AE42, AE48, AE144, AE288, AE576, AE624, AE864 및 AE912 폴리펩티드 서열 또는 이들의 단편이 있으나 이들로 한정되지 않는다. 한 실시양태에서, 표 4 또는 9의 XTEN 서열은 원하는 순

음성 전하를 달성하기 위해 추가 글루탐산 잔기를 포함하도록 변경될 수 있다. 따라서, 한 실시양태에서, 본 발명은 XTEN 서열이 약 1%, 2%, 4%, 8%, 10%, 15%, 17%, 20%, 25% 또는 심지어 약 30%의 글루탐산을 함유하는 XTEN을 제공한다. 몇몇 경우, XTEN은 매우 유사한 pKa를 가질 하전된 잔기들을 갖는 XTEN을 발생시킬 수 있는, 20 kDa의 XTEN 당 약 10개 내지 80개, 약 15개 내지 60개, 또는 약 20개 내지 50개의 글루탐산 잔기를 함유할 수 있고, 이것은 생성물의 전하 균질성을 증가시킬 수 있고 그의 등전점을 뚜렷하게 할 수 있고 발생된 GLP2-XTEN 융합 단백질의 물리생화학적 성질을 향상시켜 정제 절차를 단순화시킬 수 있다. 한 실시양태에서, 본 발명은 순 음성 전하를 달성하기 위해 글루탐산 이외에 아스파르트산 잔기를 XTEN 내로 도입하는 것을 고려한다.

[0307] 특정 이론에 의해 구속받지 않지만, 보다 높은 순 음성 전하를 갖는 GLP2-XTEN 조성물의 XTEN은 감소된 활성 제거에 더 기여할, 다양한 음으로 하전된 표면, 예컨대, 혈관, 조직 또는 다양한 수용체와의 보다 적은 비-특이적 상호작용을 가질 것으로 예측된다. 대조적으로, 식균작용 세포가 장에서의 염증 과정에 기여한다는 것이 공지되어 있다는 점을 고려할 때, 낮은 순 전하를 갖거나 순 전하를 갖지 않는 GLP2-XTEN 조성물의 XTEN은 관련된 GLP-2의 생물학적 활성을 증강시킬 수 있는 표면과의 고도의 상호작용을 가질 것이라고 생각된다.

[0308] 다른 경우, 순 전하가 요구되지 않는 경우, XTEN은 예를 들면, AG 패밀리 XTEN 성분들, 예컨대, 표 3의 AG 모티프들, 또는 순 전하를 거의 갖지 않는 표 3의 AM 모티프들로부터 선택될 수 있다. AG XTEN의 비-한정적 예로는 표 4 및 11의 AG42, AG144, AG288, AG576 및 AG864 폴리펩티드 서열 또는 이들의 단편이 있으나 이들로 한정되지 않는다. 또 다른 실시양태에서, XTEN은 (주어진 용도에 최적인 것으로 간주되거나 주어진 물리화학적 성질의 유지에 최적인 것으로 간주되는 순 전하를 갖기 위해) 다양한 비율의 AE 모티프 및 AG 모티프를 포함할 수 있다.

[0309] 본 발명의 조성물의 XTEN은 일반적으로 양으로 하전된 아미노산을 갖지 않거나 낮은 함량으로 갖는다. 몇몇 실시양태에서, XTEN은 양 전하를 갖는 약 10% 미만의 아미노산 잔기, 또는 양 전하를 갖는 약 7% 미만, 약 5% 미만, 약 2% 미만 또는 약 1% 미만의 아미노산 잔기를 가질 수 있다. 그러나, 본 발명은 양 전하를 갖는 한정된 수의 아미노산, 예컨대, 라이신이 XTEN 내로 도입되어 있어 라이신의 엡실론 아민과 GLP-2 펩티드 상의 반응성기, 연결제 가교, 또는 XTEN 골격에 접합될 약물 또는 소분자 상의 반응성 기 사이의 접합을 가능하게 하는 구축물을 고려한다. 전술된 내용의 한 실시양태에서, XTEN은 약 1개 내지 약 100개의 라이신 잔기, 약 1개 내지 약 70개의 라이신 잔기, 약 1개 내지 약 50개의 라이신 잔기, 약 1개 내지 약 30개의 라이신 잔기, 약 1개 내지 약 20개의 라이신 잔기, 약 1개 내지 약 10개의 라이신 잔기, 약 1개 내지 약 5개의 라이신 잔기, 또는 대안적으로 단지 단일 라이신 잔기를 갖는다. 상기 라이신 함유 XTEN을 사용하여, XTEN, GLP-2, 및 GLP-2 관련 질환 또는 장애의 치료에 유용한 화학치료제를 포함하는 융합 단백질을 구축하고, 이때 XTEN 성분 내로 도입된 물질의 최대 분자 수는 XTEN 내로 도입된 라이신 또는 반응성 측쇄를 갖는 다른 아미노산(예를 들면, 시스테인)의 수에 의해 결정된다. 따라서, 본 발명은 1개 내지 약 10개의 시스테인 잔기, 약 1개 내지 약 5개의 시스테인 잔기, 또는 대안적으로 단지 단일 시스테인 잔기를 갖는 XTEN도 제공하고, 이때 XTEN, GLP-2, 및 GLP-2 관련 질환 또는 장애의 치료에 유용한 화학치료제를 포함하는 융합 단백질이 구축되고, XTEN 성분 내로 도입된 물질의 최대 분자 수는 시스테인의 수에 의해 결정된다.

[0310] 소수성 아미노산이 폴리펩티드에 구조를 부여하기 때문에, 본 발명은 XTEN 내의 소수성 아미노산의 함량이 전형적으로 5% 미만, 2% 미만 또는 1% 미만의 소수성 아미노산 함량일 것을 규정한다. 한 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질의 XTEN 성분 내의 메티오닌 및 트립토판의 아미노산 함량은 전형적으로 5% 미만, 2% 미만, 가장 바람직하게는 1% 미만이다. 또 다른 실시양태에서, XTEN은 양성 전하를 갖는 10% 미만의 아미노산 잔기, 또는 양성 전하를 갖는 약 7% 미만, 약 5% 미만 또는 약 2% 미만의 아미노산 잔기를 갖는 서열을 가질 것이고, 메티오닌 잔기와 트립토판 잔기의 합계는 2% 미만일 것이고, 아스파라긴 잔기와 글루타민 잔기의 합계는 총 XTEN 서열의 5% 미만일 것이다.

[0311] 5. 낮은 면역원성

[0312] 또 다른 양태에서, 본 발명은 XTEN 서열이 낮은 정도의 면역원성을 갖거나 실질적으로 비-면역원성을 갖는 조성물을 제공한다. 여러 인자, 예를 들면, 비-반복성 서열, 비구조화된 입체구조, 고도의 가용성, 낮은 정도의 자가 응집 또는 자가 응집 결여, 서열 내의 낮은 정도의 단백질용해 부위 또는 단백질용해 부위의 결여, 및 XTEN 서열 내의 낮은 정도의 에피토프 또는 에피토프의 결여가 XTEN의 낮은 면역원성에 기여할 수 있다.

[0313] 입체구조적 에피토프는 단백질 항원의 다수의 불연속 아미노산 서열들로 구성된 단백질 표면 영역에 의해 형성된다. 단백질의 정확한 폴딩은 이들 서열들이 숙주 체액성 면역 시스템에 의해 "외래" 물질로서 인식되어 상기 단백질에 대한 항체의 생성 또는 세포-매개된 면역 반응의 활성화를 야기할 수 있는 잘 정의된 안정한 공간적

입체구조 또는 에피토프가 되게 한다. 후자의 경우, 개체에서 단백질에 대한 면역 반응은 그 개체의 HLA-DR 동종이형의 펩티드 결합 특이성의 기능인 T 세포 에피토프 인식에 의해 주로 영향을 받는다. 일부 다른 보조수용체, 예컨대, CD4 분자의 가교결합과 함께 T 세포의 표면 상의 동족 T 세포 수용체에 의한 MHC 클래스 II 펩티드 복합체의 개입은 T 세포 내에서 활성화된 상태를 유도할 수 있다. 활성화는 다른 림프구, 예컨대, 항체를 생성하는 B 세포 또는 활성화 T 살해 세포를 전체 세포 면역 반응으로서 더 활성화시키는 사이토카인의 방출을 유발한다.

[0314] APC(항원 제시 세포)의 표면 상에서의 제시를 위해 주어진 MHC 클래스 II 분자에 결합하는 펩티드의 능력은 다수의 인자, 가장 현저하게는 그의 1차 서열에 의존한다. 한 실시양태에서, 보다 낮은 정도의 면역원성은 항원 제시 세포에서 항원 프로세싱에 대한 내성을 나타내는 XTEN 서열을 디자인하고/하거나 MHC 수용체에 잘 결합하지 않는 서열을 선택함으로써 달성된다. 본 발명은 MHC II 수용체와의 결합을 감소시킬 뿐만 아니라 T 세포 수용체 또는 항체 결합을 위한 에피토프의 형성을 피하여 낮은 정도의 면역원성을 발생시키도록 디자인된 실질적으로 비-반복성 XTEN 폴리펩티드를 갖는 GLP2-XTEN 융합 단백질을 제공한다. 면역원성의 회피는 적어도 부분적으로 XTEN 서열의 입체구조적 유연성의 결과, 즉 아미노산 잔기의 선택 및 순서로 인한 2차 구조의 결여에 기인할 수 있다. 예를 들면, 입체구조적 에피토프를 발생시킬 수 있는 수용액 중에서 또는 생리학적 조건 하에서 조밀하게 폴딩된 입체구조를 채택하는 경향이 낮은 서열이 특히 관심을 끈다. 통상적인 치료 관행 및 투약을 이용한, XTEN을 포함하는 융합 단백질의 투여는 일반적으로 XTEN 서열에 대한 중화 항체를 형성시키지 않을 것이고 GLP2-XTEN 조성물에서 GLP-2 융합 파트너의 면역원성도 감소시킬 것이다.

[0315] 한 실시양태에서, 본 융합 단백질에서 사용된 XTEN 서열은 인간 T 세포에 의해 인식되는 에피토프를 실질적으로 갖지 않을 수 있다. 보다 낮은 면역원성을 갖는 단백질을 발생시키기 위한 이러한 에피토프의 제거는 이미 개시되어 있다(예를 들면, 본원에 참고로 도입되는 국제 특허출원 공보 제WO 98/52976호, 제WO 02/079232호 및 제WO 00/3317호 참조). 인간 T 세포 에피토프에 대한 분석은 기재되어 있다(Stickler, M., et al. (2003) J Immunol Methods, 281: 95-108). T 세포 에피토프 또는 비-인간 서열을 발생시키지 않으면서 올리고머화될 수 있는 펩티드 서열이 특히 관심을 끈다. 이것은 T 세포 에피토프의 존재, 및 인간 서열이 아닌 6-머 내지 15-머, 특히 9-머 서열의 발생에 대해 이들 서열들의 직접적인 반복부를 시험한 후 에피토프 서열을 제거하거나 파괴하도록 XTEN 서열의 디자인을 변경함으로써 달성된다. 몇몇 실시양태에서, XTEN 서열은 MHC 수용체에 결합할 것으로 예측되는 XTEN의 에피토프의 수를 한정함으로써 실질적으로 비-면역원성을 나타낸다. MHC 수용체에 결합할 수 있는 에피토프의 수의 감소에 의해, T 세포 활성화에 대한 잠재력 및 T 세포 헬퍼 기능의 수반되는 감소, 감소된 B 세포 활성화 또는 상향조절 및 감소된 항체 생성이 존재한다. 낮은 정도의 예측된 T 세포 에피토프는 실시예 31에 나타낸 바와 같이 에피토프 예측 알고리즘, 예컨대, TEPITOPE(Sturniolo, T., et al. (1999) Nat Biotechnol, 17: 555-61)에 의해 확인될 수 있다. 단백질 내의 주어진 펩티드 프레임의 TEPITOPE 점수는 문헌(Sturniolo, T. et al. (1999) Nature Biotechnology 17:555)에 개시된 바와 같이 상기 펩티드 프레임과 다수의 가장 공통된 인간 MHC 대립형질의 결합의 K_d(해리 상수, 친화성, 해리 속도)의 로그이다. 상기 점수는 약 10부터 약 -10($10e^{10}$ K_d 내지 $10e^{-10}$ K_d의 결합 구속에 상응함)까지 20 로그 이상에 걸쳐 있고, MHC 상에서의 펩티드 표시 동안 고착제 잔기로서 작용하는 소수성 아미노산, 예컨대, M, I, L, V 및 F를 피함으로써 감소될 수 있다. 몇몇 실시양태에서, GLP2-XTEN 내로 도입된 XTEN 성분은 약 -5, -6, -7, -8 또는 -9의 TEPITOPE 역치 점수 또는 -10의 TEPITOPE 점수에서 예측된 T 세포 에피토프를 갖지 않는다. 본원에서 사용된 바와 같이, "-9"의 점수는 -5의 점수보다 더 엄격한 TEPITOPE 역치일 것이다.

[0316] 또 다른 실시양태에서, 본 발명의 XTEN 서열(본 GLP2-XTEN 융합 단백질 내로 도입된 XTEN 서열을 포함함)은 공지된 단백질용해 부위를 XTEN의 서열로부터 한정하여 MHC II 수용체에 결합할 수 있는 작은 펩티드로의 XTEN의 프로세싱을 감소시킴으로써 실질적으로 비-면역원성을 갖게 된다. 또 다른 실시양태에서, XTEN 서열은 구조의 높은 엔트로피로 인해 많은 프로테아제들에 대한 내성을 부여하는 2차 구조를 실질적으로 갖지 않는 서열의 사용에 의해 실질적으로 비-면역원성을 갖게 된다. 따라서, 감소된 TEPITOPE 점수 및 공지된 단백질용해 부위의 XTEN으로부터의 제거는 GLP2-XTEN 융합 단백질 조성물의 XTEN을 포함하는 XTEN 조성물이 면역 시스템의 수용체를 포함하는 포유동물 수용체에 의해 실질적으로 결합될 수 없게 한다. 한 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질의 XTEN은 포유동물 수용체에 대한 100 nM K_d 초과의 결합, 또는 포유동물 세포 표면 또는 순환하는 폴리펩티드 수용체에 대한 500 nM K_d 초과 또는 1 μM K_d 초과의 결합을 가질 수 있다.

[0317] 추가로, XTEN의 비-반복성 서열 및 상응하는 에피토프 결여는 XTEN에 결합하거나 XTEN에 의해 활성화되는 B 세포의 능력을 한정한다. 반복성 서열은 인식되고 심지어 소수의 B 세포들과의 다가 접촉을 형성할 수 있고, 다수

의 T 세포 독립적 수용체들의 가교연결의 결과로서 B 세포 증식 및 항체 생성을 자극할 수 있다. 대조적으로, XTEN은 그의 연장된 서열에 걸쳐 많은 상이한 B 세포들과 접촉할 수 있지만, 각각의 개별 B 세포는 서열의 반복성의 결여로 인해 개별 XTEN와 1개 또는 소수의 접촉만을 형성할 수 있다. 임의의 이론에 의해 구속받지 않지만, XTEN은 전형적으로 B 세포의 증식을 자극하여 면역 반응을 자극하는 훨씬 더 낮은 경향을 갖는다. 한 실시양태에서, GLP2-XTEN은 XTEN에 융합되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 감소된 면역원성을 갖는다. 한 실시양태에서, 최대 3회 비경구 용량의 GLP2-XTEN을 포유동물에게 투여한 것은 1:1000의 희석비가 아니라 1:100의 혈청 희석비에서 검출가능한 항-GLP2-XTEN IgG를 발생시킨다. 또 다른 실시양태에서, 최대 3회 비경구 용량의 GLP2-XTEN을 포유동물에게 투여한 것은 1:10,000의 희석비가 아니라 1:1000의 혈청 희석비에서 검출가능한 항-GLP-2 IgG를 발생시킨다. 또 다른 실시양태에서, 최대 3회 비경구 용량의 GLP2-XTEN을 포유동물에게 투여한 것은 1:1,000,000의 희석비가 아니라 1:10,000의 혈청 희석비에서 검출가능한 항-XTEN IgG를 발생시킨다. 상기 실시양태들에서, 포유동물은 마우스, 래트, 토끼 또는 사이노몰구스 원숭이일 수 있다.

[0318] 고도의 반복성을 갖는 서열에 비해 상대적으로 비-반복성 서열을 갖는 XTEN의 추가 특징은 비-반복성 XTEN이 항체와 보다 약한 접촉을 형성한다는 점이다. 항체는 다가 분자이다. 예를 들면, IgG는 2개의 동일한 결합 부위를 갖고, IgM은 10개의 동일한 결합 부위를 함유한다. 따라서, 반복성 서열에 대한 항체는 이러한 반복성 서열의 효능 및/또는 제거에 영향을 미칠 수 있는, 높은 친화력으로 이러한 반복성 서열과 다가 접촉을 형성할 수 있다. 대조적으로, 비-반복성 XTEN에 대한 항체는 GLP2-XTEN 조성물이 증가된 시간 동안 순환계에 남아있을 수 있도록 면역 제거의 가능성을 낮추는 1가 상호작용을 발생시킬 수 있다.

[0319] 6. 증가된 수력학적 반경

[0320] 또 다른 양태에서, 본 발명은 XTEN 폴리펩티드가 상응하는 증가된 겉보기 분자량을, XTEN을 포함하는 GLP2-XTEN 융합 단백질에 부여하는 높은 수력학적 반경을 갖는 XTEN을 제공한다. 실시예 25에 상세히 기재된 바와 같이, XTEN과 치료 단백질 서열의 연결은 XTEN에 연결되어 있지 않은 치료 단백질에 비해 증가된 수력학적 반경, 증가된 겉보기 분자량 및 증가된 겉보기 분자량 계수를 가질 수 있는 GLP2-XTEN 조성물을 발생시킨다. 예를 들면, 연장된 반감기가 요구되는 치료 적용에서, 높은 수력학적 반경을 갖는 XTEN이 치료 단백질을 포함하는 융합 단백질 내로 도입되어 있는 조성물은 이 조성물의 수력학적 반경을 대략 3 nm 내지 5 nm(약 70 kDa의 겉보기 분자량에 상응함)의 사구체 공극 크기를 넘는 수준까지 효과적으로 확장시켜(Caliceti. 2003. Pharmacokinetic and biodistribution properties of poly(ethylene glycol)-protein conjugates. Adv Drug Deliv Rev 55:1261-1277), 말기 반감기를 상응하게 증가시키고 다른 약동학적 성질을 향상시키면서 순환하는 단백질의 신장 제거를 감소시킬 수 있다. 단백질의 수력학적 반경은 그의 분자량뿐만 아니라 형태 또는 조밀도를 포함하는 그의 구조에 의해서도 결정된다. 특정 이론에 의해 구속받지 않지만, XTEN은 펩티드의 개별 전하들 사이의 정전기 반발로 인해, 또는 2차 구조를 부여하는 잠재력을 결여하는 서열 내의 특정 아미노산에 의해 부여된 고유의 유연성으로 인해 개방된 입체구조를 채택할 수 있다. XTEN 폴리펩티드의 개방되고 연장되고 비구조화된 입체구조는 2차 및/또는 3차 구조를 갖는, 필적할만한 서열 길이 및/또는 분자량의 폴리펩티드, 예컨대, 전형적인 구형 단백질에 비해 보다 더 큰 비례적인 수력학적 반경을 가질 수 있다. 수력학적 반경을 측정하는 방법, 예컨대, 미국 특허 제6,406,632호 및 제7,294,513호에 기재된 바와 같은 크기 배제 크로마토그래피(SEC)의 이용은 당분야에서 잘 공지되어 있다. 실시예 25의 결과가 입증하는 바와 같이, 증가하는 길이의 XTEN의 추가는 수력학적 반경, 겉보기 분자량 및 겉보기 분자량 계수라는 파라미터들을 비례적으로 증가시켜, 원하는 특징적인 컷오프 겉보기 분자량 또는 수력학적 반경에 맞게 GLP2-XTEN을 조정할 수 있게 한다. 따라서, 일부 실시양태에서, 융합 단백질이 약 5 nm 이상, 약 8 nm 이상, 약 10 nm 이상, 12 nm 또는 약 15 nm 이상의 수력학적 반경을 가질 수 있도록 XTEN을 갖는 GLP2-XTEN 융합 단백질을 구성할 수 있다. 상기 실시양태들에서, GLP2-XTEN 융합 단백질 내의 XTEN에 의해 부여된 큰 수력학적 반경은 발생된 융합 단백질의 신장 제거를 감소시켜 말기 반감기의 상응하는 증가, 평균 체류 시간의 증가 및/또는 신장 제거율의 감소를 유발할 수 있다.

[0321] GLP2-XTEN 융합 단백질의 분자량이 크기 배제 크로마토그래피 분석으로부터 유도되는 경우, 낮은 정도의 2차 구조로 인한 XTEN의 개방된 입체구조는 상기 융합 단백질의 겉보기 분자량을 증가시킨다. 몇몇 실시양태에서, GLP-2 및 적어도 제1 또는 다수의 XTEN을 포함하는 GLP2-XTEN은 약 200 kDa 이상, 약 400 kDa 이상, 약 500 kDa 이상, 약 700 kDa 이상, 약 1000 kDa 이상 또는 약 1400 kDa 이상의 겉보기 분자량을 나타낸다. 따라서, 하나 이상의 XTEN을 포함하는 GLP2-XTEN 융합 단백질은 이 융합 단백질의 실제 분자량보다 약 2배 더 큰, 약 3배 더 큰, 약 4배 더 큰, 약 8배 더 큰, 약 10배 더 큰, 약 12배 더 큰, 약 15배 더 큰 또는 약 20배 더 큰 겉보기 분자량을 나타낸다. 한 실시양태에서, 본원에 개시된 실시양태들 중 임의의 실시양태의 단리된 GLP2-XTEN 융합 단백질은 생리학적 조건 하에서 약 2 초과, 약 3, 약 4, 약 5, 약 6, 약 7, 약 8, 약 10, 약 15, 또는 약

20 초과의 겉보기 분자량 계수를 나타낸다. 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 생리학적 조건 하에서 이 융합 단백질의 실제 분자량에 비해 상대적으로 약 3 내지 약 20, 약 5 내지 약 15, 약 8 내지 약 14, 또는 약 10 내지 약 12인 겉보기 분자량 계수를 갖는다.

[0322] **IV) GLP2-XTEN 조성물**

[0323] 본 발명은 부분적으로 하나 이상의 XTEN에 연결된 GLP-2를 포함하는 융합 단백질 조성물에 관한 것이고, 이때 상기 융합 단백질은 대상체에게 투여될 때 기존 GLP-2를 대체하거나 증강시키는 작용을 할 것이다. 본 발명은 GLP-2를 필요로 하는 대상체에게 외부에서 투여된 GLP-2의 말기 반감기를 증가시킬 절실한 필요성을 해결한다. 치료 단백질의 순환 반감기를 증가시키는 한 방법은 단백질의 신장 제거가 감소되게 하는 것이다. 상기 순환 반감기를 증가시키는 또 다른 방법은 수용체에 의해 매개되든 아니면, 단백질의 활성 대사에 의해 매개되든, 아니면 다른 내생성 기작에 의해 매개되든 관계없이 치료 단백질의 능동 제거를 감소시키는 것이다. 이들 두 방법은 몇몇 경우 증가된 분자 크기(또는 수력학적 반경)를 단백질에 부여하여 감소된 신장 제거를 부여할 수 있고, 다른 경우 단백질과 제거 수용체, 또는 대사 또는 제거에 기여하는 다른 단백질의 결합을 방해하는 중합체에 단백질을 접합시킴으로써 달성될 수 있다. 따라서, 본 발명의 일부 목적은 보다 긴 순환 또는 말기 반감기를 갖는 개선된 GLP-2 분자를 제공하는 것, GLP-2 조성물의 필요한 투여의 수 또는 빈도를 감소시키는 것, 천연 GLP-2의 생물학적 활성의 적어도 일부를 보유하는 것, 및 현재 사용가능한 GLP-2 제제에 비해 보다 효율적으로, 보다 효과적으로, 보다 경제적으로 및 보다 안전하게 임상 증상 및 전체 복지를 개선하면서 GLP-2 관련 질환 또는 위장 병태를 치료하는 능력을 향상시키는 것을 포함하나 이들로 한정되지 않는다.

[0324] 이들 필요성을 충족시키기 위해, 제1 양태에서, 본 발명은 하나 이상의 XTEN에 공유연결된 생물학적 활성 GLP-2를 포함하여 GLP2-XTEN 융합 단백질 조성물을 발생시키는 단리된 융합 단백질 조성물을 제공한다. 본 GLP2-XTEN은 야생형 GLP-2의 하나 이상의 생물학적 또는 치료 활성을 매개할 수 있다. GLP2-XTEN은 재조합에 의해, 또는 GLP-2와 XTEN의 화학적 접합에 의해 생성될 수 있다. 한 실시양태에서, GLP-2는 천연 GLP-2이다. 또 다른 실시양태에서, GLP-2는 천연 GLP-2의 생물학적 활성의 적어도 일부를 보유하는 천연 서열의 서열 변이체이다. 한 실시양태에서, GLP-2는 최적으로 정렬될 때 표 1의 서열들로 구성된 군으로부터 선택된 서열에 대한 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열이다. 또 다른 실시양태에서, GLP-2는 성숙 GLP-2 펩티드의 잔기 2번에서 알라닌 대신에 치환된 글리신을 갖는 서열 변이체이다. 한 실시양태에서, GLP2-XTEN은 서열 HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITD(서열번호:1)를 갖는 GLP-2를 포함한다. 한 실시양태에서, 본 발명은 하나 이상의 XTEN을 포함하는 N-말단 및/또는 C-말단적으로 변경된 형태의 GLP-2를 포함하는 GLP2-XTEN 융합 단백질을 제공한다.

[0325] 본 조성물, 특히 표 1에 개시된 조성물의 GLP-2는 그들의 상응하는 핵산 및 아미노산 서열과 함께 당분야에서 잘 공지되어 있고, 설명 및 서열은 공개 데이터베이스, 예컨대, 화학 초록 서비스 데이터베이스(예를 들면, CAS 등록기관), 진뱅크, 보편적인 단백질 자원(유니프롯) 및 구독 제공된 데이터베이스, 예컨대, GenSeq(예를 들면, Derwent)에서 입수될 수 있다. 폴리뉴클레오티드 서열은 주어진 GLP-2(예를 들면, 전장 또는 성숙)를 코딩하는 야생형 폴리뉴클레오티드 서열일 수 있거나, 몇몇 경우 상기 서열은 야생형 폴리뉴클레오티드 서열(예를 들면, 야생형 생물학적 활성 단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오티드)의 변이체일 수 있거나(이때, 상기 폴리뉴클레오티드의 DNA 서열은 예를 들면, 특정 종에서의 발현을 위해 최적화되어 있음); 야생형 단백질의 변이체, 예컨대, 부위-지정된 돌연변이체 또는 대립형질 변이체를 코딩하는 폴리뉴클레오티드일 수 있다. 본원에서 제공되어 있고 실시예에 보다 충분히 기재되어 있는 지침 및 방법과 함께 당분야에서 공지된 방법을 이용하여 GLP-2의 야생형 또는 컨센서스 cDNA 서열 또는 코돈-최적화된 서열 변이체를 사용하여 본 발명에 의해 고려되는 GLP2-XTEN 구축물을 생성하는 것은 당업자의 능력 내에 있다.

[0326] 몇몇 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 천연 GLP-2의 생물학적 활성의 적어도 일부를 보유한다. 본 발명의 GLP2-XTEN 융합 단백질은 GLP-2 수용체에 결합하여 이 수용체를 활성화시킬 수 있다. 한 실시양태에서, 본 발명의 GLP2-XTEN 융합 단백질은 시험관내 GLP-2 수용체 결합 분석, 예컨대, 본원에 기재되어 있거나 당분야에서 공지되어 있는 시험관내 GLP-2 수용체 결합 분석을 이용함으로써 평가될 때 약 30 nM, 약 100 nM, 약 200 nM, 약 300 nM, 약 400 nM, 약 500 nM, 약 600 nM, 약 700 nM, 약 800 nM, 약 1000 nM, 약 1200 nM 또는 약 1400 nM 미만의 EC_{50} 값을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 본 발명의 GLP2-XTEN 융합 단백질은 시험관내 GLP2R 세포 결합 분석, 예컨대, 본원에 기재되어 있거나 당분야에서 공지되어 있는 시험관내 GLP2R 세포 결합 분석을 이용함으로써 분석될 때 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2의 효능의 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약

5%, 약 10%, 약 20% 또는 약 30% 이상의 효능을 보유한다.

[0327] 몇몇 실시양태에서, 본 개시의 GLP2-XTEN 융합 단백질은 장영양성, 상처 치유 및 소염 활성을 갖는다. 몇몇 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질 조성물은 대상체에게 투여될 때 본원에 개시된 1개, 2개 또는 3개 이상의 위장 관련 파라미터에 있어서 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2 성분에 의해 달성된 상기 파라미터(들)에 비해 약 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100%, 120%, 140% 또는 약 150% 이상 더 큰 개선을 나타낸다. 상기 파라미터는 특히 GLP-2의 혈중 농도, 증가된 장간막 혈류, 감소된 염증, 증가된 체중 획득, 감소된 설사, 감소된 분변 습윤 중량, 장 상처 치유, 혈장 시트룰린 농도의 증가, 감소된 CRP 수준, 스테로이드 치료에 대한 감소된 요구, 점막 통합성의 향상 또는 자극, 감소된 나트륨 손실, 체중의 유지에 필요한 비경구 영양공급의 감소, 장에서의 세균 전위의 최소화, 감소 또는 예방, 수술 후 장 회복의 향상, 자극 또는 가속화, 염증성 장 질환의 재발 예방, 또는 에너지 항상성의 달성 또는 유지로부터 선택된 측정된 파라미터일 수 있다. 한 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질을 대상체에게 투여한 것은 수술에 의해 절제된 장(예를 들면, 단장 증후군) 또는 크론병을 갖는 대상체에게 투여될 때 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량(나노몰/kg) 및 용량 요법으로 투여된 상응하는 GLP-2에 비해 소장 중량 및/또는 길이를 증가시키는 보다 큰 능력을 발생시킨다. 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 크론병을 갖는 대상체에게 투여될 때 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량(나노몰/kg) 및 용량 요법으로 투여된 상응하는 GLP-2 성분에 비해 약 10% 이상, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80% 또는 약 90% 이상 더 큰 궤양형성 감소 능력을 나타낸다. 또 다른 실시양태에서, 상기 융합 단백질은 (천연적으로 획득된 또는 실험적으로 유도된) 크론병을 갖는 대상체에게 투여될 때 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량(나노몰/kg) 및 용량 요법으로 투여된 상응하는 GLP-2 성분에 비해 약 20% 이상, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80% 또는 약 90% 이상까지 염증성 사이토카인을 감소시키는 능력을 나타낸다. 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 (천연적으로 획득된 또는 실험적으로 유도된) 크론병을 갖는 대상체에게 투여될 때 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량(나노몰/kg) 및 용량 요법으로 투여된 상응하는 GLP-2 성분에 비해 약 10% 이상, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80% 또는 약 90% 이상 더 큰 점막 위축증 감소 능력을 나타낸다. 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 (천연적으로 획득된 또는 실험적으로 유도된, 예를 들면, 인도메타신의 투여에 의해 유도된) 크론병을 갖는 대상체에게 투여될 때 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량(나노몰/kg) 및 용량 요법으로 투여된 상응하는 GLP-2 성분에 비해 약 5% 이상, 약 6% 이상, 7%, 8%, 9%, 10%, 11%, 12%, 15% 또는 약 20% 이상 더 큰 장 융모 높이 증가 능력을 나타낸다. 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 (천연적으로 획득된 또는 실험적으로 유도된, 예를 들면, 인도메타신의 투여에 의해 유도된) 크론병을 갖는 대상체에게 투여될 때 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량(나노몰/kg) 및 용량 요법으로 투여된 상응하는 GLP-2 성분에 비해 약 10% 이상, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80% 또는 약 90% 이상 더 큰 체중 증가 능력을 나타낸다. 본 단락의 상기 실시양태들에서, 대상체는 마우스, 래트, 원숭이 및 인간으로 구성된 군으로부터 선택된다.

[0328] 본 발명의 조성물은 대상체에게 투여될 때 GLP-2와 관련된 위장 병태, 예컨대, 궤양, 위염, 소화 장애, 흡수장애 증후군, 짧은 창자 증후군, 단장 증후군, 맹관 증후군, 염증성 장 질환, 복강 질환, 열대성 스프루, 저감마글로불린혈증성 스프루, 크론병, 궤양성 결장염, 장염, 화학치료 유도성 장염, 과민성 장 증후군, 소장 손상, 암 화학치료로 인한 소장 손상, 위장 손상, 설사병, 장 기능부전, 산 유도성 장 손상, 아르기닌 결핍증, 특발성 정액저하증, 비만, 이화병, 발열성 호중구감소증, 당뇨병, 비만, 지방변, 자가면역 질환, 식품 알레르기, 저혈당증, 위장 장벽 장애, 패혈증, 세균성 복막염, 화상 유도성 장 손상, 감소된 위장 운동성, 장 부전, 화학치료 관련 세균혈증, 장 외상, 장 허혈, 장간막 허혈, 영양실조, 괴사성 장결장염, 괴사성 췌장염, 신생아 수유 불내증, NSAID 유도성 위장 손상, 영양 부족, 위장관에 대한 총 비경구 영양공급 손상, 신생아 영양 부족, 방사선 유도성 장염, 방사선 유도성 장 손상, 암 화학치료 및 과민성 장 질환과 관련된 점막염, 낭염, 허혈 및 뇌졸중(그러나, 이들로 한정되지 않음)을 중재하거나, 예방하거나 호전시키기에 유용한 융합 단백질을 포함한다.

[0329] 천연 GLP-2에 비해 약동학적 파라미터의 증가, 증가된 가용성, 증가된 안정성, 또는 몇몇 다른 향상된 약학적 성질이 수득되어 향상된 효능 또는 안전성을 갖거나 투약 빈도를 감소시키고/시키거나 환자 관리를 개선하는 조성물을 제공하는 GLP2-XTEN 융합 단백질 조성물이 특히 관심을 끈다. 본원에 개시된 실시양태의 GLP2-XTEN 융합 단백질은 본원에 상세히 기재된 개선된 성질들 및/또는 실시양태들 중 하나 이상 또는 이들의 임의의 조합을 나타낸다. 따라서, 예를 들면, 대상체에게 투여될 때 GLP-2에 연결되어 있지 않은 GLP-2에 비해 생체내 노출을 증가시키거나 GLP2-XTEN이 치료 창 내에 남아있는 시간을 증가시킴으로써 생체활성 GLP-2의 치료 효능을 개선하는 것을 포함하는 다양한 목적을 유념하면서 본 GLP2-XTEN 융합 단백질 조성물을 디자인하고 제조한다.

[0330] 한 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 단일 XTEN(예를 들면, 전술된 바와 같은 XTEN)에 연결된 단일 GLP-2

분자를 포함한다. 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN은 2개의 XTEN에 연결된 단일 GLP-2를 포함하고, 이때 XTEN은 동일할 수 있거나 상이할 수 있다. 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 제1 XTEN 및 제2 XTEN에 연결된 단일 GLP-2 분자를 포함하고, 이때 GLP-2는 표 1로부터 선택된 단백질 서열과 비교될 때 약 80% 이상의 서열 동일성, 또는 대안적으로 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 약 99% 이상, 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열이고, 제1 XTEN 및 제2 XTEN은 표 4로부터 선택된 하나 이상의 서열 또는 이의 단편과 비교될 때 약 80% 이상의 서열 동일성, 또는 대안적으로 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 약 99% 이상, 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 각각의 서열이다. 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 표 33 및 34로부터 선택된 서열에 대한 약 80% 이상의 서열 동일성, 또는 대안적으로 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 약 99% 이상, 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함한다.

[0331] 1. GLP2-XTEN 융합 단백질 배열

[0332] 본 발명은 특정 N-말단에서 C-말단으로의 배열로 연결된 GLP-2 및 XTEN 성분을 갖는 GLP2-XTEN 융합 단백질 조성물을 제공한다.

[0333] GLP2-XTEN 조성물의 한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 I의 융합 단백질을 제공한다:

[0334] [화학식 I]

[0335] (GLP-2)-(XTEN)

[0336] 상기 식에서, 각각의 경우 독립적으로

[0337] GLP-2는 표 1로부터 선택된 서열에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는, 본원에서 정의된 GLP-2 단백질 또는 변이체이고, XTEN은 표 4에 기재된 서열에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하나 이들로 한정되지 않는, 본원에 기재된 연장된 재조합 폴리펩티드이다.

[0338] GLP2-XTEN 조성물의 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 II의 융합 단백질을 제공한다:

[0339] [화학식 II]

[0340] (XTEN)-(GLP-2)

[0341] 상기 식에서, 각각의 경우 독립적으로

[0342] GLP-2는 표 1로부터 선택된 서열에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는, 본원에서 정의된 GLP-2 단백질 또는 변이체이고, XTEN은 표 4에 기재된 서열에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하나 이들로 한정되지 않는, 본원에 기재된 연장된 재조합 폴리펩티드이다.

[0343] GLP2-XTEN 조성물의 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 단리된 융합 단백질을 제공하고, 이때 상기 융합 단백질은 하기 화학식 III의 융합 단백질이다:

[0344] [화학식 III]

[0345] (XTEN)-(GLP-2)-(XTEN)

[0346] 상기 식에서, 각각의 경우 독립적으로

[0347] GLP-2는 표 1로부터 선택된 서열에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는, 본원에서 정의된 GLP-2 단백질 또는 변이체이고, XTEN은 표 4에 기재된 서열에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하나 이들로 한정되지 않는, 본원에 기재된 연장된 재조합 폴리펩티드이다.

[0348] GLP2-XTEN 조성물의 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 단리된 융합 단백질을 제공하고, 이때 상기 융합 단백질

은 하기 화학식 IV의 융합 단백질이다:

[0349] [화학식 IV]

[0350] (GLP-2)-(XTEN)-(GLP-2)

[0351] 상기 식에서, 각각의 경우 독립적으로

[0352] GLP-2는 표 1로부터 선택된 서열에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는, 본원에서 정의된 GLP-2 단백질 또는 변이체이고, XTEN은 표 4에 기재된 서열에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하나 이들로 한정되지 않는, 본원에 기재된 연장된 재조합 폴리펩티드이다.

[0353] GLP2-XTEN 조성물의 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 단리된 융합 단백질을 제공하고, 이때 상기 융합 단백질은 하기 화학식 V의 융합 단백질이다:

[0354] [화학식 V]

[0355] $(GLP\text{-}2)\text{-}(S)_x\text{-}(XTEN)$

[0356] 상기 식에서, 각각의 경우 독립적으로

[0357] GLP-2는 표 1로부터 선택된 서열에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는, 본원에서 정의된 GLP-2 단백질 또는 변이체이고; S는 임의적으로 절단 서열, 또는 제한 부위로 상용될 수 있는 아미노산을 포함할 수 있는 1개 내지 약 50개의 아미노산 잔기를 갖는 스페이서 서열이고; x는 0 또는 1이고; XTEN은 표 4에 기재된 서열에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하나 이들로 한정되지 않는, 본원에 기재된 연장된 재조합 폴리펩티드이다.

[0358] GLP2-XTEN 조성물의 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 단리된 융합 단백질을 제공하고, 이때 상기 융합 단백질은 하기 화학식 VI의 융합 단백질이다:

[0359] [화학식 VI]

[0360] $(XTEN)_x\text{-}(S)_x\text{-}(GLP\text{-}2)\text{-}(S)_y\text{-}(XTEN)_y$

[0361] 상기 식에서, 각각의 경우 독립적으로

[0362] GLP-2는 표 1로부터 선택된 서열에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는, 본원에서 정의된 GLP-2 단백질 또는 변이체이고; S는 임의적으로 절단 서열, 또는 제한 부위로 상용될 수 있는 아미노산을 포함할 수 있는 1개 내지 약 50개의 아미노산 잔기를 갖는 스페이서 서열이고; x는 0 또는 1이고, y는 0 또는 1이고, 이때 x+y는 1 이상이고; XTEN은 표 4에 기재된 서열에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하나 이들로 한정되지 않는, 본원에 기재된 연장된 재조합 폴리펩티드이다.

[0363] 화학식 I 내지 VI의 실시양태들은 약 36개 아미노산 내지 3000개 아미노산의 길이를 갖는 하나 이상의 XTEN(예를 들면, 표 4로부터 선택된 서열들 또는 이들의 단편, 또는 이들에 대한 약 90% 내지 95% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열)이 GLP-2의 N-말단 또는 C-말단에 연결되어 있는 GLP2-XTEN 배열을 포괄한다. 화학식 V의 실시양태는 제한 부위의 경우 XTEN 코딩 서열이 GLP2-XTEN 구축물 내로 삽입될 수 있고 절단 서열의 경우 XTEN이 상기 절단 서열에 적합한 프로테아제의 작용에 의해 융합 단백질로부터 방출될 수 있도록 임의적으로 제한 부위로 상용될 수 있는 아미노산을 포함할 수 있거나 절단 서열(예를 들면, 이하에 보다 충분히 기재된 표 5 및 6의 서열)을 포함할 수 있는 스페이서 서열을 통해 XTEN이 GLP-2에 연결되어 있는 배열을 추가로 제공한다. 화학식 V의 한 실시양태에서, 융합 단백질은 단일 글리신 잔기인 스페이서 서열을 포함한다.

[0364] 2. 스페이서 및 절단 서열을 갖는 GLP2-XTEN 융합 단백질 배열

[0365] 또 다른 양태에서, 본 발명은 기능성 또는 성질을 조성물에 도입하거나 향상시키도록 디자인되거나 융합 단백질 조성물의 조립 또는 제조에 있어서 보조제로서 디자인된, XTEN 내로 또는 근처에서 도입된 하나 이상의 스페이

서 서열을 갖도록 구성된 GLP2-XTEN을 제공한다. 이러한 성질은 성분의 방출을 가능하게 하기 위한 절단 서열(들), 예컨대, TEV 또는 표 6의 다른 절단 서열의 포함, XTEN 코딩 뉴클레오티드와 GLP-2 코딩 뉴클레오티드의 연결을 가능하게 하기 위한 뉴클레오티드 제한 부위로 상용될 수 있거나 발현 벡터의 구축을 용이하게 하는 아미노산의 포함, 및 GLP2-XTEN 융합 단백질의 영역 내에서의 입체 장애를 감소시키도록 디자인된 연결제를 포함하나 이들로 한정되지 않는다.

[0366] 한 실시양태에서, 스페이서 서열은 GLP-2 성분이 그의 원하는 3차 구조를 취할 수 있고/있거나 그의 표적 수용체와 적절하게 상호작용할 수 있도록 입체 장애를 감소시키기 위해 XTEN 서열과 GLP-2 성분 사이에 도입될 수 있다. 스페이서, 및 바람직한 스페이서를 확인하는 방법에 대해서는 예를 들면, 본원에 참고로 구체적으로 도입되는 문헌(George, et al. (2003) Protein Engineering 15:871-879)을 참조한다. 한 실시양태에서, 스페이서는 1개 내지 50개 아미노산 잔기의 길이, 약 1개 내지 25개 잔기 또는 약 1개 내지 10개 잔기의 길이를 갖는 하나 이상의 펩티드 서열을 포함한다. 절단 부위를 제외한 스페이서 서열은 20종의 천연 L-아미노산들 중 임의의 천연 L-아미노산을 포함할 수 있고, 바람직하게는 1) 입체적으로 장애받지 않는 친수성 아미노산, 예컨대, 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E), 프롤린(P) 및 아스파르테이트(D)(그러나, 이들로 한정되지 않음)를 포함할 것이라는 점; 및 2) 실질적으로 비-반복성을 나타낼 것이라는 점에서 XTEN 유사 성질을 가질 것이다. 또한, 스페이서 서열은 T 세포 에피토프의 도입(이의 확인은 전술되어 있고 실시예에도 기재되어 있음)을 피하도록 디자인된다. 몇몇 경우, 스페이서는 폴리글리신 또는 폴리알라닌일 수 있거나, 주로 글리신, 세린 및 알라닌 잔기의 조합의 혼합물이다. 한 실시양태에서, 절단 부위 아미노산을 제외한 스페이서 서열은 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P)으로부터 선택된 아미노산으로 구성된 약 1개 내지 10개의 아미노산 잔기를 갖고, 2차 구조를 실질적으로 갖지 않는다(예를 들면, 초우-파스만 및/또는 GOR 알고리즘에 의해 측정될 때 약 10% 미만 또는 약 5% 미만의 2차 구조를 갖는다). 한 실시양태에서, 스페이서 서열은 GPEGPS이다. 또 다른 실시양태에서, 스페이서 서열은 단일 글리신 잔기이다. 또 다른 실시양태에서, 스페이서 서열은 표 6의 절단 서열에 연결된 GPEGPS이다.

[0367] 특정 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 이 융합 단백질 내로 도입된 페이로드 GLP-2 서열과 하나 이상의 XTEN 사이의 연결부(들)에서 연결된 하나 이상의 스페이서 서열을 포함하고, 이때 상기 스페이서 서열은 제한 부위를 코딩하는 뉴클레오티드와 상용될 수 있는 아미노산을 포함한다. 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 이 융합 단백질 내로 도입된 페이로드 GLP-2 서열과 신호 서열 사이의 연결부(들)에서 연결된 하나 이상의 스페이서 서열을 포함하고, 이때 상기 스페이서 서열은 발현 후 GLP2-XTEN을 방출시키기 위한 절단 서열(예를 들면, TEV)을 포함한다. 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 이 융합 단백질 내로 도입된 페이로드 GLP-2 서열과 하나 이상의 XTEN 사이의 연결부(들)에서 연결된 하나 이상의 스페이서 서열을 포함하고, 이때 상기 스페이서 서열은 제한 부위를 코딩하는 뉴클레오티드와 상용될 수 있는 아미노산을 포함하고, 상기 아미노산 및 상기 하나 이상의 스페이서 서열 아미노산은 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P)으로부터 선택된다. 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 이 융합 단백질 내로 도입된 페이로드 GLP-2 서열과 하나 이상의 XTEN 사이의 연결부(들)에서 연결된 하나 이상의 스페이서 서열을 포함하고, 이때 상기 스페이서 서열은 제한 부위를 코딩하는 뉴클레오티드와 상용될 수 있는 아미노산을 포함하고, 상기 하나 이상의 스페이서 서열은 표 5의 서열들로부터 선택된다. 각각의 스페이서 서열의 정확한 서열은 특정 GLP2-XTEN 구축물을 위해 사용되는 발현 벡터 내의 클로닝 부위와 상용될 수 있도록 선택된다. 단일 XTEN이 N-말단 또는 C-말단에 부착되어 있는 실시양태의 경우, 2개의 성분들의 연결부에서 단일 스페이서 서열만이 요구될 것이다. 당분야에서 통상의 기술을 가진 자에게 자명할 바와 같이, 제한 부위와 상용될 수 있는 아미노산을 포함하는 스페이서 서열은 전체 GLP2-XTEN 유전자가 GLP-2 및 XTEN 코딩 유전자들의 사용을 통해 결찰되기보다는 합성에 의해 발생되는 경우 구축물로부터 누락될 수 있다.

표 5

제한 부위와 상용될 수 있는 스페이서 서열

스페이서 서열	서열번호:	제한효소
GSPG	181	BsaI
ETET	182	BsaI
PGSSS	183	BbsI
GAP		AscI
GPA		FseI
GPSGP	184	SfiI
AAA		SacII
TG		AgeI
GT		KpnI
GAGSPGAETA	185	SfiI
ASS		XhoI

[0368]

[0369] 또 다른 양태에서, 본 발명은 스페이서 서열 내로 도입된 절단 서열을 갖는 GLP2-XTEN 배열을 제공한다. 몇몇 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질 조성물 내의 스페이서 서열은 동일하거나 상이한 하나 이상의 절단 서열을 포함하고, 이때 상기 절단 서열은 프로테아제의 작용에 의해 절단되어 상기 융합 단백질로부터 XTEN 서열(들)을 방출시킬 수 있다. 한 실시양태에서, GLP2-XTEN 내로의 절단 서열의 도입은 XTEN 성분으로부터 방출될 때 활성 또는 보다 높은 활성을 나타내게 되는 GLP-2의 방출을 가능하게 하도록 디자인된다. 절단 서열은 절단 후 GLP-2에 부착된 임의의 남은 잔기가 GLP-2의 활성(예를 들면, GLP-2 수용체와의 결합)을 인식가능하게 방해하지 않되, 프로테아제가 절단 서열의 절단을 수행할 수 있을 정도로 충분히 접근할 수 있도록 GLP-2 서열에 충분히 가까운 위치, 일반적으로 GLP-2 서열의 18개 아미노산 이내, 12개 아미노산 이내, 6개 아미노산 이내, 또는 2개 아미노산 이내에 위치한다. 몇몇 경우, 절단 서열을 포함하는 GLP2-XTEN은 프로테아제가 절단 서열에 접근하는 것을 용이하게 하기 위해 GLP-2와 절단 서열 사이에 또는 XTEN과 절단 서열 사이에 하나 이상의 스페이서 서열 아미노산(바람직한 아미노산으로서 글리신, 세린 및 알라닌을 포함하는 임의의 천연 아미노산을 포함하는 스페이서 아미노산)도 가질 것이다. 한 실시양태에서, 절단 부위는 GLP2-XTEN이 대상체에게 투여된 후 절단될 수 있도록 포유동물 대상체에 대한 내생성 프로테아제에 의해 절단될 수 있는 서열이다. 이러한 경우, GLP2-XTEN은 GLP-2를 위한 전구약물 또는 순환 데포로서 사용될 수 있다. 상기 구축물들 중 특정 구축물에서, GLP2-XTEN은 활성 형태의 GLP-2를 자유로운 상태로 남기면서 XTEN이 방출될 수 있도록 N-말단 및/또는 C-말단에 연결된 1개 또는 2개의 XTEN을 가질 것이다. 상기 구축물의 한 실시양태에서, 절단 서열의 절단에 의해 융합 단백질로부터 방출되는 GLP-2는 온전한 GLP2-XTEN 융합 단백질에 비해 생물학적 활성에서 약 2배 이상, 약 3배 이상, 약 4배 이상, 약 5배 이상, 약 6배 이상, 약 8배 이상, 약 10배 이상 또는 약 20배 이상의 증가를 나타낸다.

[0370] 본 발명에 의해 고려되는 절단 부위의 예로는 FXIa, FXIIa, 칼리크레인, FVIIIa, FVIIIa, FXa, FIIa(트롬빈), 엘라스타제-2, 그랜자임 B, MMP-12, MMP-13, MMP-17 및 MMP-20으로부터 선택된 포유동물 내생성 프로테아제, 또는 비-포유동물 프로테아제, 예컨대, TEV, 엔테로키나제, PreScission™ 프로테아제(리노바이러스 3C 프로테아제) 및 소르타제 A에 의해 절단될 수 있는 폴리펩티드 서열이 있으나 이것으로 한정되지 않는다. 상기 프로테아제들 등에 의해 절단되는 것으로 공지된 서열은 당분야에서 공지되어 있다. 본 발명에 의해 고려되는 예시적인 절단 서열들 및 이 서열들 내의 각각의 절단 부위뿐만 아니라 이들의 서열 변이체들도 표 6에 제시되어 있다. 따라서, 염증 동안 존재하는 내생성 프로테아제들에 민감한 절단 서열, 특히 표 6의 절단 서열은 GLP2-XTEN의 일부 실시양태에서 GLP2-XTEN의 온전한 형태로부터 방출된 GLP-2 성분에게 고도의 활성을 제공할 뿐만 아니라, 대상체에게 투여된 GLP2-XTEN의 고용량에 대한 추가 안전성 한계도 제공하는 GLP-2의 방출을 제공할 것이다. 예를 들면, 대다수의 메탈로프로테이나제들이 크론병 및 염증이 발생된 장에서 상승되어 있다는 것이 입증되었다(D Schuppan and T Freitag. Fistulising Crohn's disease: MMPs gone awry. Gut (2004) 53(5): 622-624). 한 실시양태에서, 본 발명은 절단 시 융합 단백질로부터 GLP-2를 방출시키도록 작동가능하게 위치된 하나 이상의 절단 서열을 포함하는 GLP2-XTEN을 제공하고, 이때 상기 하나 이상의 절단 서열은 표 6으로부터 선택된 서열에 대한 약 86% 이상, 약 92% 이상 또는 이보다 더 높은 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 절단 서열을 포함하는 GLP2-XTEN은 표 34로부터 선택된 서열과 비교될 때 약 80% 이상, 약 85% 이상, 약 90% 이상, 약

95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상 또는 약 99% 이상의 서열 동일성을 가질 것이다.

[0371] 몇몇 실시양태에서, 절단 부위(총 4개 내지 6개 아미노산)의 양 측면을 플랭킹하는 2개 또는 3개의 아미노산만이 상기 실시양태들의 GLP2-XTEN 내로 도입되는 절단 서열 내로 도입된다. 다른 실시양태에서, 표 6의 도입되는 절단 서열은 하나 이상의 결실 또는 삽입, 또는 공지된 서열에서 임의의 1개, 2개 또는 3개의 아미노산 대신에 1개, 2개 또는 3개의 아미노산 치환을 가질 수 있고, 이때 상기 결실, 삽입 또는 치환은 프로테아제에 대한 감소된 또는 향상된 민감성을 야기하되, 프로테아제에 대한 민감성의 결여는 야기하지 않음으로써, XTEN으로부터의 GLP-2의 방출 속도를 조정하는 능력을 발생시킨다. 예시적인 치환은 표 6에 기재되어 있다.

표 6

프로테아제 절단 서열

서열에 작용하는 프로테아제	예시적인 절단 서열	서열 번호:	최소 절단 부위*	서열 번호:
FXIa	KLTR↓AET	186	KD/FL/T/R↓VA/VE/GT/GV	
FXIa	DFTR↓VVG	187	KD/FL/T/R↓VA/VE/GT/GV	
FXIIa	TMTR↓IVGG	188	NA	
칼리크레인	SPFR↓STGG	189	-/-/FL/RY↓SR/RT/-/-	
FVIIa	LQVR↓IVGG	190	NA	
FIXa	PLGR↓IVGG	191	-/-/G/R↓-/-/-/-	
FXa	IEGR↓TVGG	192	IA/E/GFP/R↓STI/VFS/-/G	
FIIa(트롬빈)	LTPR↓SLLV	193	-/-/PLA/R↓SAG/-/-/-	
엘라스타제-2	LGPV↓SGVP	194	-/-/-/VIAT↓-/-/-/-	
그랜자임-B	VAGD↓SLEE	195	V/-/-/D↓-/-/-/-	
MMP-12	GPAG↓LGGA	196	G/PA/-/G↓L/-/G/-	197
MMP-13	GPAG↓LRGA	198	G/P/-/G↓L/-/GA/-	199
MMP-17	APLG↓LRLR	200	-/PS/-/-↓LQ/-/LT/-	
MMP-20	PALP↓LVAQ	201	NA	
TEV	ENLYFQ↓G	202	ENLYFQ↓G/S	203
엔테로키나제	DDDK↓IVGG	204	DDDK↓IVGG	205
프로테아제 3C (PreScission™)	LEVLFQ↓GP	206	LEVLFQ↓GP	207
소르타제 A	LPKT↓GSES	208	L/P/KEAD/T↓G/-/EKS/S	209

↓은 절단 부위를 표시한다. NA: 적용될 수 없음
* 슬래시 전, 사이 또는 후의 다수의 아미노산들의 나열은 해당 위치에서 치환될 수 있는 대안적 아미노산들을 표시하고; "-"는 임의의 아미노산이 중간 칸에 표시된 상응하는 아미노산 대신에 치환될 수 있다는 것을 표시한다.

[0372]

[0373] 3. 예시적인 GLP2-XTEN 융합 단백질 서열

[0374] N-말단 또는 C-말단에서 연결된, 1개 또는 2개의 XTEN에 연결된 단일 GLP-2를 함유하는 융합 단백질의 서열의 비-한정적 예는 표 13 및 32에 제공되어 있다. 한 실시양태에서, GLP2-XTEN 조성물은 표 13 또는 33으로부터 선택된 GLP2-XTEN과 비교될 때 약 80% 이상의 서열 동일성, 또는 대안적으로 표 13 또는 33으로부터 선택된 GLP2-XTEN과 비교될 때 약 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 이상, 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 융합 단백질을 포함할 것이다. 그러나, 본 발명은 표 13 또는 33의 GLP2-XTEN의 GLP-2 성분 대신에 표 1의 GLP-2 서열들 중 임의의 서열의 치환, 및/또는 표 13 또는 33의 GLP2-XTEN의 XTEN 성분 대신에 표 4의 임의의 서열의 치환도 고려한다. 바람직한 실시양태에서, 상기 예의 발생된 GLP2-XTEN은 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2의 생물학적 활성의 적어도 일부, 예를 들면, GLP-2 수용체에 결합하여 이를 활성화시키고/시키거나 장영양성, 증식성 또는 상처 치유 효과를 발생시키는 능력을 보유한다. 본 단락에서 전술된 상기 융합 단백질들에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 하나 이상의 절단 서열, 예를 들면, 표 6의 서열을 추가로 포함할 수 있고, 절단 서열은 GLP-2와 XTEN 사이에 위치한다. 절단 서열(들)을 포함하는 몇몇 실시양태에서, 온전한 GLP2-XTEN 조성물은 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 그의 온전한 형태로 보다 낮은 생물학적 활성 및 보다 긴 반감기를 갖지만, 대상체에게 투여될 때 GLP-2 성분이 내생성 프로테아제에 의해 절단 서열(들)에서 절단되어 상기 융합 단백질로부터 점진적으로 방출되고, 그 결과 GLP-2 성분이 활성, 즉 GLP-2 수용체에 효과적으로 결합하는 능력을 나타내도록 디자인된다. 비-한정적 예에서, 절단 서열을 갖는 GLP2-XTEN은 표 34의 서열과 비교될 때 약 80%의 서열 동일성, 또는 표 34의 서열과 비교될 때 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 97%, 약 98% 또는 약 99%의 서열 동일성을 갖는다. 그러나, 본 발명은 표 34의 GLP2-XTEN의 GLP-2 성분 대신에 표 1의 임의의 GLP-2 서열의 치환, 표 34의 GLP2-XTEN의 XTEN 성분 대

신에 표 4의 임의의 서열의 치환, 및 표 34의 GLP2-XTEN의 절단 성분 대신에 표 6의 임의의 절단 서열의 치환도 고려한다. 몇몇 경우, 본 단락에서 상기 실시양태들의 GLP2-XTEN은 전구약물 또는 순환하는 데포로서 사용되어, XTEN에 연결되어 있지 있지 않은 GLP-2에 비해 보다 긴 말기 반감기를 갖는다. 이러한 경우, 보다 적은 비율의 순환하는 조성물이 활성을 나타내기 때문에 보다 높은 농도의 GLP2-XTEN이 대상체에게 투여되어, XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 연장된 시간 동안 치료 혈중 수준을 유지할 수 있다.

[0375] 상기 실시양태들의 GLP2-XTEN 조성물은 본원에 기재된 분석 또는 생체내 파라미터(예를 들면, 실시예의 분석 또는 표 32의 분석)의 이용을 통해 생물학적 활성에 대해 평가될 수 있거나, 실시예에 기재된 방법 또는 GLP-2 생물학적 활성을 평가하여 배열 또는 GLP-2 서열 변이체의 적합성을 확인하는, 당분야에서 공지된 다른 방법의 이용을 통해 GLP-2 결핍의 임상전 모델 또는 인간의 임상 시험에서 약력학적 효과에 대해 평가될 수 있고, 천연 GLP-2 서열에 비해 약 40%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 70%, 약 80%, 약 90% 또는 약 95% 이상의 생물학적 활성을 보유하는 GLP2-XTEN 조성물(임의의 도입된 XTEN 방출 절단 부위의 절단 후 조성물을 포함함)은 GLP-2 관련 병태의 치료에 사용되기에 적합한 것으로서 간주된다.

[0376] **V) 본 발명의 GLP2-XTEN 조성물의 성질**

[0377] (a) GLP2-XTEN의 약동학적 성질

[0378] XTEN에 연결되어 있지 않은 GLP-2에 비해 향상된 약동학적 성질을 갖는 GLP2-XTEN 융합 단백질을 제공하는 것이 본 발명의 목적이다. 주어진 XTEN을 GLP-2에 연결함으로써 향상될 수 있는 GLP-2의 약동학적 성질은 보다 덜 빈번한 투약 또는 향상된 약리학적 효과를 가능하게 하여 위장 병태의 치료에 있어서 유용성을 향상시키는 성질인 말기 반감기, 곡선 하의 면적(AUC), $C_{최대}$, 분포 부피, XTEN에 연결되어 있지 않은 GLP-2에 비해 더 긴 시간 동안 최소 유효 용량 또는 혈중 단위 농도 초과 수준에서 치료 창 내에서의 생물학적 활성 GLP2-XTEN의 유지 및 생체이용률을 포함하나, 이들로 한정되지 않는다.

[0379] 천연 GLP-2는 인간에서 대략 7분의 말기 반감기를 갖는 것으로 보고되어 있지만(Jeppesen PB, et al., Teduglutide (ALX-0600), a dipeptidyl peptidase IV resistant glucagon-like peptide 2 analogue, improves intestinal function in short bowel syndrome patients. Gut. (2005) 54(9):1224-1231; Hartmann B, et al. (2000) Dipeptidyl peptidase IV inhibition enhances the intestinotrophic effect of glucagon-like peptide-2 in rats and mice. Endocrinology 141:4013-4020), 유사체 테두글루타이드는 인간에서 대략 0.9시간 내지 2.3시간의 말기 반감기를 나타내었다(Marier JF, Population pharmacokinetics of teduglutide following repeated subcutaneous administrations in healthy participants and in patients with short bowel syndrome and Crohn's Disease. J Clin Pharmacol. (2010) 50(1):36-49). 당업자는 GLP2-XTEN 실시양태의 약동학적 성질이 XTEN에 연결되어 있지 않은 필적할만한 형태의 GLP-2, 즉 재조합, 천연 서열 또는 테두글루타이드 유사 유사체에 비교되어야 한다는 것을 이해할 것이다.

[0380] XTEN에 의해 부여된 향상된 성질의 결과로서, GLP2-XTEN이 본원에 기재된 방법에 의해 조성물에 적합한 용량 및 용량 요법으로서 확인된 용량 및 용량 요법으로 사용될 때 GLP2-XTEN 융합 단백질 조성물의 투여는 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2의 필적할만한 용량에 비해 연장된 시간 동안 원하는 약리학적 또는 임상 효과를 발생시키는 순환 농도를 달성할 수 있다. 본원에서 사용된 바와 같이, "필적할만한 용량"은 필적할만한 방식으로 대상체에게 투여되는 활성 GLP-2 약리단(예를 들면, GLP-2)에 대해 등가 몰/kg을 갖는 용량을 의미한다. GLP2-XTEN 융합 단백질의 "필적할만한 용량"은 약제의 보다 큰 중량을 나타낼 것이지만 투여되는 상기 융합 단백질의 용량에서 GLP-2의 본질적으로 동일한 몰 당량을 가질 것이라는 것이 당분야에서 이해될 것이다.

[0381] 한 실시양태에서, 본 발명은 하나 이상의 XTEN을 융합 단백질의 GLP-2 성분에 연결하여 융합 단백질의 약동학적 성질을 향상시키는 GLP2-XTEN을 제공하고, 이때 상기 융합 단백질은 약 2배 이상, 약 3배 이상, 약 4배 이상, 약 5배 이상, 약 6배 이상, 약 7배 이상, 약 8배 이상, 약 10배 이상, 약 12배 이상 또는 약 15배 이상의 겉보기 분자량 계수의 증가를 갖고, 대상체에게 투여될 때 GLP2-XTEN의 말기 반감기는 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 약 2배 이상, 약 3배 이상, 약 4배 이상, 약 5배 이상, 약 6배 이상, 약 7배 이상, 약 8배 이상 또는 약 10배 이상 더 증가된다. 융합 단백질이 GLP2-XTEN 내로 도입된 2개 이상의 XTEN 분자를 포함하는 상기 실시양태에서, XTEN은 동일할 수 있거나 상이한 서열 조성(및 순 전하) 또는 길이를 가질 수 있다. XTEN은 표 4로부터 선택된 서열과 비교될 때 약 80% 이상의 서열 동일성, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 98% 이상 또는 약 99% 이상의 서열 동일성을 가질 수 있다. 특정 이론에 의해 구속받지 않지만, 전술된 바와 같이, 보다 높은 순 전하를 갖는 GLP2-XTEN 조성물의 XTEN은 다양한 음으로 하전된 표면, 예컨대, 혈관, 조직 또는 다양한 수용체와의 보다 낮은 비-특이적 상호작용을 가질 것으로 예측되고, 이러한 보다 낮은 비-특이적 상호작용은

감소된 활성 제거에 더 기여할 것이다. 대조적으로, 염증 반응 동안 장에서 염증 세포의 공지된 관련성을 고려할 때, 낮은 순 전하를 갖는(또는 순 전하를 갖지 않는) GLP2-XTEN 조성물의 XTEN은 관련된 GLP-2의 생물학적 활성을 증강시키는, 표면과의 고도의 상호작용을 가질 것으로 예측된다. 따라서, 본 발명은 융합 단백질의 효능, 생체이용률 및 반감기의 정도가 GLP2-XTEN 조성물 중의 XTEN의 종류 및 길이의 선택 및 배치에 의해 조정될 수 있는 GLP2-XTEN을 제공한다. 따라서, 본 발명은 구축물이 향상된 약동학적 성질 및 감소된 전신 제거를 갖도록 표 1의 GLP-2와 표 4의 XTEN이 조합되고 예를 들면, 화학식 I 내지 VI 중 어느 하나로부터 선택된 배열로 생성되는 조성물을 고려한다. 본 발명은 감소된 결합 속도 또는 증가된 해리 속도의 결과로서 제거 수용체와의 결합이 감소된 일부 리간드들이 N-말단 또는 C-말단을 폐쇄하고 또 다른 분자, 즉 GLP-2, XTEN 및 스페이서 서열 중 어느 것이 결합을 감소시키는지와 관계없이 조성물의 또 다른 폴리펩티드와의 연결을 상기 말단으로서 사용함으로써 기능을 수행할 수 있다는 사실도 이용한다. GLP2-XTEN 융합 단백질의 특정 배열의 선택을 본원에 개시된 방법으로 시험하여, 활성 제거의 감소된 속도가 달성되도록 제거 수용체와의 결합 정도를 감소시키는 배열을 확인할 수 있다.

[0382] 한 실시양태에서, 본 발명은 향상된 약동학적 성질을 갖는 GLP2-XTEN을 제공하고, 이때 GLP2-XTEN은 표 13, 32 및 33 중 어느 하나로부터 선택된 서열과 비교될 때 약 80% 이상의 서열 동일성, 또는 대안적으로 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열이다. 다른 실시양태에서, 향상된 약동학적 성질을 갖는 GLP2-XTEN은 표 4의 서열과 비교될 때 약 80% 이상의 서열 동일성, 또는 대안적으로 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 약 99%의 서열 동일성을 갖는 하나 이상의 XTEN에 연결된, 표 1의 서열과 비교될 때 약 80% 이상의 서열 동일성, 또는 대안적으로 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 약 99%의 서열 동일성을 갖는 GLP-2 서열을 포함한다. 본 조성물의 경우, 환자의 편의를 개선하고 용량 사이의 간격을 증가시키고 지속된 효과를 달성하는 데에 필요한 약물의 양을 감소시키기 위해 보다 긴 말기 반감기를 갖는 GLP2-XTEN이 일반적으로 바람직하다. 본 단락에서 전술된 실시양태에서, 융합 단백질에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량 또는 용량 요법으로 대상체에게 투여된 상응하는 GLP-2 성분에 비해 보다 낮은 용량의 융합 단백질의 사용을 통한 상기 융합 단백질의 투여는 본 병태를 평가하는 데에 유용한 파라미터로서 본원에 개시된 파라미터들, 예를 들면, 혈중 농도의 유지, 장 기능의 유지, 및 위장 병태, 예컨대, 결장염, 단장 증후군 또는 크론병과 관련된 증상의 발병 예방 중 1개, 2개 또는 3개 이상의 파라미터를 개선한다. 대안적으로, 본 단락에서 전술된 실시양태에서, 필적할만한 용량의 융합 단백질을 사용하되, 융합 단백질에 연결되어 있지 않고 대상체에게 투여된 상응하는 GLP-2 성분에 비해 용량 투여 사이에 2배, 3배, 4배, 5배, 6배, 7배, 8배, 10배 또는 20배 더 큰 간격을 갖는 용량 요법을 이용함으로써 투여된 융합 단백질의 투여는 본 병태를 평가하는 데에 유용한 파라미터로서 본원에 개시된 파라미터들 중 하나 이상을 개선한다. 상기 실시양태들에서, 파라미터(들)의 개선을 달성하기 위해 투여되는 총 용량(밀리몰/kg)은 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2 성분에 비해 약 3배 이상 더 낮거나, 약 4배 이상, 약 5배 이상, 약 6배 이상, 약 8배 이상 또는 약 10배 이상 더 낮다.

[0383] XTEN을 포함하는 융합 단백질의 약동학적 특성에 관한 실시예에 보다 충분히 기재된 바와 같이, XTEN 서열의 길이의 증가는 XTEN을 포함하는 융합 단백질의 말기 반감기에서의 불균형적인 증가를 부여한다는 것이 관찰되었다. 따라서, 본 발명은 XTEN을 포함하는 GLP2-XTEN 융합 단백질을 제공하고, 이때 XTEN은 대상체에게 투여된 GLP2-XTEN 조성물에게 목표 반감기를 제공하도록 선택된다. 몇몇 실시양태에서, 본 발명은 XTEN을 포함하는 단량체 GLP2-XTEN 융합 단백질을 제공하고, 이때 XTEN은 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량으로 투여된 상응하는 GLP-2에 비해 대상체에게 투여된 GLP2-XTEN에게 말기 반감기의 증가를 부여하도록 선택되고, 이때 상기 증가는 XTEN에 연결되어 있지 않은 GLP-2에 비해 말기 반감기에서 약 2배 이상 더 길거나, 약 3배 이상, 약 4배 이상, 약 5배 이상, 약 6배 이상, 약 7배 이상, 약 8배 이상, 약 9배 이상, 약 10배 이상, 약 15배 이상, 20배 이상 또는 40배 이상 더 길다. 또 다른 실시양태에서, 치료 유효량의 GLP2-XTEN을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여한 것은 XTEN에 연결되어 있지 않은 필적할만한 용량의 상응하는 GLP-2에 비해 12시간 이상 더 긴, 약 24시간 이상 더 긴, 약 48시간 이상 더 긴, 약 72시간 이상 더 긴, 약 96시간 이상 더 긴, 약 144시간 이상 더 긴, 약 7일 이상 더 긴, 약 14일 이상 더 긴 또는 약 21일 이상 더 긴 말기 반감기를 발생시킨다. 또 다른 실시양태에서, 치료 유효 용량의 GLP2-XTEN 융합 단백질을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여한 것은 융합 단백질의 치료 유효 혈중 수준을 유지하는 데에 필요한 연속 용량 사이의 시간을, XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량으로 투여된 상응하는 GLP-2에 비해 연속 용량 사이에 48시간 이상, 72시간 이상, 약 96시간 이상, 약 120시간 이상, 약 7일 이상, 약 14일 이상 또는 약 21일 이상 증가시킬 수 있다. "치료 유효 혈중 수준"을 유지하기 위한 연속 용량 사이의 시간은 대상체의 생리학적 상태에 따라 크게 달라질 것임이 당분야에서

이해될 것이고, 크론병을 갖는 환자가 단장 증후군에 대해 동일한 제제를 제공받는 환자에 비해 GLP-2 제제의 보다 더 빈번하고 보다 긴 투약을 필요로 할 수 있다는 것이 인식될 것이다. 전술된 사실에도 불구하고, 본 발명의 GLP2-XTEN은 XTEN에 연결되어 있지 않은 GLP-2에 비해 전술된 바와 같이 보다 덜 빈번한 투약을 가능하게 한다고 생각된다. 한 실시양태에서, 대상체에게 치료 유효량을 사용함으로써 투여된 GLP2-XTEN은 약 24시간 이상, 약 48시간 이상, 약 72시간 이상, 약 96시간 이상, 약 120시간 이상 또는 약 144시간 이상 동안 500 ng/㎖ 이상, 약 1000 ng/㎖ 이상, 약 2000 ng/㎖ 이상, 약 3000 ng/㎖ 이상, 약 4000 ng/㎖ 이상, 약 5000 ng/㎖ 이상, 약 10000 ng/㎖ 이상, 약 15000 ng/㎖ 이상, 약 20000 ng/㎖ 이상, 약 30000 ng/㎖ 이상 또는 약 40000 ng/㎖ 이상으로 유지되는 GLP2-XTEN 융합 단백질의 혈중 농도를 발생시킨다.

[0384] 한 실시양태에서, 본 발명은 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량으로 대상체에게 투여된 상응하는 GLP-2에 비해 약 50% 이상, 약 60% 이상, 약 70% 이상, 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 100% 이상, 약 150% 이상, 약 200% 이상, 약 300% 이상, 약 500% 이상, 약 1000% 이상 또는 약 2000% 이상의 AUC의 증가를 나타내는 GLP2-XTEN 융합 단백질을 제공한다. 또 다른 실시양태에서, 대상체에게 적절한 용량으로 투여된 GLP2-XTEN은 단회 용량 후 100000 hr*ng/㎖ 이상, 약 200000 hr*ng/㎖ 이상, 약 400000 hr*ng/㎖ 이상, 약 600000 hr*ng/㎖ 이상, 약 800000 hr*ng/㎖ 이상, 약 1000000 hr*ng/㎖ 이상 또는 약 2000000 hr*ng/㎖ 이상의 GLP2-XTEN 융합 단백질의 곡선 농도 하의 면적을 발생시킨다. GLP2-XTEN의 약동학적 파라미터는 투약, 시간 간격을 둔 혈액 샘플의 채취, ELISA, HPLC, 방사분석, 또는 당분야에서 공지되어 있거나 본원에 기재되어 있는 다른 방법을 이용한 단백질의 분석 후, 반감기 및 다른 PK 파라미터를 유도하기 위한 데이터의 표준 계산을 수반하는 표준 방법에 의해 측정될 수 있다.

[0385] 향상된 PK 파라미터는 특히 위장 병태의 관용적인 예방 또는 만성 치료를 위한 용량을 제공받는 대상체의 경우 XTEN에 연결되어 있지 않은 GLP-2에 비해 GLP2-XTEN 조성물의 감소된 투약을 가능하게 한다. 한 실시양태에서, XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 양의 GLP-2에 필적할만한 곡선 하의 면적을 유지하기 위해 필요한 용량 용법 하에서 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 약 2배 더 적은, 약 3배 더 적은, 약 4배 더 적은, 약 5배 더 적은, 약 6배 더 적은, 약 8배 더 적은, 또는 약 10배 더 적은, 보다 작은 몰 당량의 융합 단백질이 투여된다. 또 다른 실시양태에서, XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 양의 GLP-2에 비해 약 24시간 이상, 약 48시간 이상, 72시간 이상, 96시간 이상 또는 120시간 이상 동안 약 500 ng/㎖ 이상, 약 1000 ng/㎖ 이상, 약 2000 ng/㎖ 이상, 약 3000 ng/㎖ 이상, 약 4000 ng/㎖ 이상, 약 5000 ng/㎖ 이상, 약 10000 ng/㎖ 이상, 약 15000 ng/㎖ 이상, 약 20000 ng/㎖ 이상, 약 30000 ng/㎖ 이상 또는 약 40000 ng/㎖ 이상으로 혈중 농도를 유지하기 위해 요구되는 용량 요법 하에서 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 약 2배 더 적은, 약 3배 더 적은, 약 4배 더 적은, 약 5배 더 적은, 약 6배 더 적은, 약 8배 더 적은, 또는 약 10배 더 적은 보다 작은 양(몰)의 융합 단백질이 투여된다. 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 위장 병태를 갖는 대상체의 치료를 위해 보다 덜 빈번한 투여를 필요로 하고, 이때 대상체에게 투여되는 융합 단백질의 용량은 약 4일마다, 약 7일마다, 약 10일마다, 약 14일마다, 약 21일마다 또는 약 1개월마다 투여되고, 상기 융합 단백질은 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 필적할만한 곡선 하의 면적을 달성한다. 다른 실시양태에서, 치료 결과 또는 임상적 파라미터를 달성하기 위해 필요한 용량 요법 하에서 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 양의 GLP-2에 비해 약 5%, 약 10%, 약 20%, 약 40%, 약 50%, 약 60%, 약 70%, 약 80% 또는 약 90% 더 적은 보다 작은 누적 양(몰)의 융합 단백질이 대상체에게 투여되지만, 상기 융합 단백질은 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 적어도 필적할만한 곡선 하의 면적을 달성한다. 상기 보다 작은 누적 양은 약 1주 이상, 약 14일, 약 21일 또는 약 1개월의 기간 동안의 측정치이다.

[0386] (b) GLP2-XTEN의 약리학 및 약학적 성질

[0387] 본 발명은 XTEN에 연결되어 있지 않은 GLP-2에 비해 향상된 성질을 가질 수 있는, XTEN에 공유연결된 GLP-2를 포함하는 GLP2-XTEN 조성물뿐만 아니라 상기 조성물의 각각의 2개 GLP-2 성분들의 치료 및/또는 생물학적 활성 또는 효과를 향상시키는 방법도 제공한다. 추가로, GLP2-XTEN 융합 단백질은 GLP-2의 화학적 접합체, 예컨대, 페길화된 구축물에 비해 상당한 이점, 특히 제품의 연구 및 개발 단계 및 제조 단계 둘다에서 시간 및 비용을 감소시킬 수 있을 뿐만 아니라 페길화된 접합체에 비해 GLP2-XTEN의 생성물 및 대사물질 둘다의 경우 보다 낮은 독성을 갖는 보다 균질한 정의된 생성물을 발생시킬 수 있다는 사실을 제공한다.

[0388] 치료제로서, GLP2-XTEN은 XTEN을 포함하지 않는 치료제에 비해 하기 비-한정적 향상된 성질들 중 하나 이상을 포함하는 다수의 이점을 갖는다: 증가된 가용성, 증가된 열적 안정성, 감소된 면역원성, 증가된 겉보기 분자량, 감소된 신장 제거, 감소된 단백질용해, 감소된 대사, 향상된 치료 효과, 보다 낮은 유효 치료 용량, 증가된 생체이용률, 결장염, 장염 또는 크론병의 증가된 증상 없이 대상체를 유지할 수 있는 용량 사이의 증가된 시간,

GLP2-XTEN 조성물을 정맥내, 피하 또는 근육내로 투여하는 능력, 정맥내, 피하 또는 근육내로 투여될 때 흡수의 "조정된" 속도, 향상된 동결건조 안정성, 향상된 혈청/혈장 안정성, 증가된 말기 반감기, 혈류에서의 증가된 가용성, 중화 항체에 의한 감소된 결합, 감소된 활성 제거, 감소된 부작용, 감소된 면역원성, 기질 결합 친화성의 보유, 분해에 대한 안정성, 동결-해동에 대한 안정성, 프로테아제에 대한 안정성, 유비퀴틴화에 대한 안정성, 투여의 용이성, 다른 약학적 부형제 또는 담체와의 상용가능성, 대상체에서의 지속, 증가된 저장 안정성(예를 들면, 증가된 저장 수명), 유기체 또는 환경에서의 감소된 독성 등. 본원에 개시된 실시양태의 GLP2-XTEN 융합 단백질은 본원에 상세히 기재된 개선된 성질들 및/또는 실시양태들 중 하나 이상 또는 이들의 임의의 조합을 나타낸다. 향상된 성질의 최종 효과는 GLP2-XTEN 조성물의 사용이 XTEN에 연결되어 있지 않은 GLP-2에 비해 치료 및/또는 생물학적 효과를 향상시킬 수 있거나, 보다 덜 빈번한 투약과 관련된 경제적 이점을 발생시킬 수 있거나, GLP-2 관련 병태를 갖는 대상체에게 투여될 때 환자 순응도를 개선할 수 있다는 것이다.

[0389] 한 실시양태에서, 융합 파트너로서의 XTEN은 GLP-2 페이로드의 가용성을 증가시킨다. 따라서, GLP-2의 약학적 또는 물리화학적 성질, 예컨대, 수용성 또는 안정성의 정도의 향상이 바람직한 경우, GLP2-XTEN 조성물의 전체 약학적 성질을 향상시키기 위해 융합 단백질 내로 도입되는 XTEN 서열의 길이 및/또는 모티프 패밀리 조성은 각각의 융합 단백질에 상이한 정도의 가용성 및/또는 안정성을 부여하도록 각각 선택될 수 있다. 본원에 기재된 방법을 이용하여 GLP2-XTEN 융합 단백질을 구축하고 분석하여 물리화학적 성질을 확인할 수 있고, 필요에 따라 원하는 성질을 발생시키기 위해 XTEN을 조절할 수 있다. 한 실시양태에서, GLP2-XTEN은 융합 단백질에 연결되어 있지 않은 GLP-2보다 약 25% 이상 더 크거나, 융합 단백질에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2보다 약 30% 이상, 약 40% 이상, 약 50% 이상, 약 75% 이상, 약 100% 이상, 약 200% 이상, 약 300% 이상, 약 400% 이상, 약 500% 이상 또는 약 1000% 이상 더 큰 수용성을 갖는다.

[0390] 본 발명은 XTEN에 연결되어 있지 않은 GLP-2에 비해 향상된 가용성 및 회수 용이성을 갖는 발현된 GLP2-XTEN을 제조하고 숙주 세포로부터 회수하는 방법을 제공한다. 한 실시양태에서, 상기 방법은 약 100개 초과, 약 200개 초과, 약 400개 초과 또는 약 800개 초과 아미노산 잔기의 누적 서열 길이를 갖는 하나 이상의 XTEN 성분을 갖는 GLP2-XTEN을 코딩하는 폴리뉴클레오티드로 숙주 세포를 형질전환시키는 단계, 상기 숙주 세포에서 GLP2-XTEN 융합 단백질을 발현시키는 단계, 및 발현된 융합 단백질을 가용성 형태로 회수하는 단계를 포함한다. 상기 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질의 XTEN은 표 4로부터 선택된 하나 이상의 XTEN과 비교될 때 약 80% 이상의 서열 동일성, 또는 약 90%, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 약 99% 또는 약 100%의 서열 동일성을 가질 수 있고, GLP-2는 표 1로부터 선택된 GLP-2와 비교될 때 약 80% 이상의 서열 동일성, 또는 약 90%, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 약 99% 또는 약 100%의 서열 동일성을 가질 수 있고, GLP2-XTEN 성분들은 화학식 I 내지 VI 중 어느 하나로부터 선택된 N-말단에서 C-말단으로의 배열로 존재할 수 있다.

[0391] 본 발명은 GLP2-XTEN 조성물을 필요로 하는 대상체에게 투여될 때 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2의 필적할만한 용량에 비해 2배 이상, 3배 이상, 4배 이상 또는 5배 이상 더 긴 시간 동안 GLP-2 성분을 치료 수준으로 유지할 수 있는 GLP2-XTEN 조성물을 제조하는 방법을 제공한다. GLP2-XTEN 융합 단백질의 "필적할만한 용량"은 약제의 보다 큰 중량을 나타낼 것이지만, 융합 단백질의 용량에서 GLP-2의 동일한 근사치 몰을 가질 것이고/이거나, XTEN에 연결되어 있지 않은 GLP-2의 용량에 비해 상대적으로 동일한 근사치 나노몰/kg 농도를 가질 것이라는 것이 당분야에서 이해될 것이다. GLP-2 성분을 치료 수준으로 유지할 수 있는 상기 조성물을 제조하는 방법은 GLP-2와의 접합에 적절한 XTEN을 선택하여 주어진 용량 및 용량 요법 면에서 원하는 약동학적 성질을 제공하는 단계, 본원에 기재된 배열을 이용하여 GLP2-XTEN을 코딩하는 발현 구축물을 생성하는 단계, 코딩 유전자를 포함하는 발현 벡터로 적절한 숙주 세포를 형질전환시키는 단계, GLP2-XTEN을 발현시키고 회수하는 단계, GLP2-XTEN을 대상체에게 투여하는 단계, 및 이어서 약동학적 성질, GLP2-XTEN 융합 단백질의 활성(예를 들면, 수용체에 결합하는 능력) 및 투여된 조성물의 안전성을 입증하기 위한 분석을 수행하는 단계를 포함한다. 대상체는 마우스, 래트, 원숭이 및 인간으로부터 선택될 수 있다. 상기 방법에 의해, 본원에서 제공된 GLP2-XTEN은 GLP-2의 순환 농도를 연장된 시간 동안 치료 수준에서 유지함으로써 투여된 조성물의 효능을 증가시킬 수 있다.

[0392] 또 다른 양태에서, 본 발명의 GLP2-XTEN 조성물은 장영양성 효과를 발생시킬 수 있다. 본원에서 사용된 바와 같이, "장영양성 효과"는 대상체, 예를 들면, 마우스, 래트, 원숭이 또는 인간이 GLP-2 함유 조성물의 투여 후 하기 효과들 중 하나 이상을 나타낸다는 것을 의미한다: 장 성장, 융모 상피의 증가된 과다형성, 증가된 장샘 세포 증식, 장샘 및 융모 축의 증가된 높이, 장 문합 후 증가된 치유, 증가된 소장 중량, 증가된 소장 길이, 감소된 소장 상피 아폽토시스 및 장 기능의 향상. 상기 GLP2-XTEN 조성물은 장 성장 및 대사를 영양분 섭취와 연관시키는 내분비 방식으로 작용할 수 있다. GLP-2 및 관련 유사체는 본원에 기재된 다른 위장 병태들 중에서 단장

증후군, 크론병 및 골다공증을 위한 치료제, 및 암 화학치료 동안의 보조 치료로서의 치료제일 수 있다. 한 실시양태에서, GLP2-XTEN은 유효량을 사용함으로써 대상체에게 투여될 때 1종, 2종 또는 3종 이상의 장영양성 효과를 발생시킬 수 있다.

[0393] 기능적 특성 또는 생물학적 및 약리학적 활성 및 파라미터를 포함하는 본 발명의 GLP2-XTEN 조성물의 특성은 원하는 특성을 측정하는 데에 적합한 당분야에서 공지된 임의의 적합한 스크리닝 분석에 의해 측정될 수 있다. 본 발명은 원하는 정도의 생물학적 및/또는 치료 활성뿐만 아니라 안전성 프로파일을 갖는 GLP2-XTEN을 제공하기 위해 상이한 조성 또는 배열을 갖는 GLP2-XTEN 융합 단백질을 분석하는 방법을 제공한다. 실시예의 분석; 표 32의 분석; 및 염증성 사이토카인 수준, GLP-2 혈중 농도, ELISA 분석 또는 장 기능 검사뿐만 아니라, 임상 종점, 예컨대, 당분야에서 공지된 임상 종점들 중에서 출혈, 염증, 결장염, 설사, 분변 습윤 중량, 체중 손실, 나트륨 손실, 장 궤양, 장 폐쇄, 누공, 농양 및 생존의 측정을 포함하나 이들로 한정되지 않는 특정 시험관내, 생체내 및 생체외 생물학적 분석을 이용하여 각각의 배열된 GLP2-XTEN, 및/또는 GLP2-XTEN 내로 도입될 GLP-2 성분의 활성을 평가한다. 상기 분석 또는 종점을 임상전 분석에서 사용하여 (단일 성분 또는 GLP2-XTEN 융합 단백질로서 분석된) GLP-2 서열 변이체를 평가할 수 있고, 천연 인간 GLP-2와 비교하여 상기 변이체가 GLP2-XTEN에 포함되기에 적합할 정도로 천연 GLP-2 또는 그의 일부 분획과 동일한 정도의 생물학적 활성을 갖는지를 확인할 수 있다. 한 실시양태에서, 본 발명은 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량을 사용함으로써 대상체에게 투여된 상응하는 GLP-2에 비해 약 30% 이상, 약 40% 이상, 약 50% 이상, 약 60% 이상, 약 70% 이상, 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 100% 이상, 약 120% 이상, 약 150% 이상 또는 약 200% 이상의 장영양성 효과를 나타내는 GLP2-XTEN 융합 단백질을 제공한다.

[0394] 용량 최적화는 모든 약물들에 중요하다. GLP2-XTEN의 치료 유효 용량 또는 유효량은 개체의 질환 상태, 연령, 성별 및 체중, 및 개체에서 원하는 반응을 이끌어내는 투여된 융합 단백질의 능력과 같은 인자에 따라 달라진다. 예를 들면, 다양한 폐 병태 또는 비정상적인 임상적 파라미터(예를 들면, 중화 항체)를 제시하는 모든 환자들에 대한 GLP-2의 표준화된 단일 용량이 항상 효과적이지는 않을 수 있다. 임상 개선이 달성되지 않을 정도로 불충분한 효능을 발생시킬 양에 비해 GLP2-XTEN의 치료 또는 약리 유효량 및 적절한 투약 스케쥴을 결정하기 위한 이들 인자들의 고려는 통상의 기술을 가진 임상의의 권한 내에 있다.

[0395] 본 발명의 방법은 원하는 파라미터 또는 임상 효과를 달성하고/하거나 유지하기에 충분한 시간 동안 치료 유효량의 GLP2-XTEN의 연속 용량의 투여를 포함하고, 치료 유효량의 이러한 연속 용량은 GLP2-XTEN을 위한 치료 유효 용량 요법, 즉 상기 융합 단백질 조성물의 연속적으로 투여된 용량을 위한 스케쥴을 확립하고, 이때 상기 용량은 GLP-2 관련 질환 상태 또는 병태의 임의의 임상 징후 또는 증상, 양태, 측정된 파라미터 또는 특성(본원에 기재된 것들을 포함하나 이들로 한정되지 않음)에 대한 지속된 유리한 효과를 발생시키는 양으로 제공된다. 예방 유효량은 생리학적 또는 임상 결과 또는 사건, 예를 들면, 감소된 장간막 혈류, 출혈, 염증, 결장염, 설사, 분변 습윤 중량, 체중 손실, 나트륨 손실, 장 궤양, 장 폐쇄, 누공 및 농양, 장 운동성의 변화된 빈도, 포도막염 및 소아의 성장 부전을 예방하거나 GLP-2의 혈중 농도를 역치 수준 초과 수준, 예를 들면, 100 ng/㎖의 GLP-2 등가물(또는 대략 2200 ng/㎖의 GLP2-2G_XTEN_AE864) 또는 30 피코몰/ℓ로 유지하는 데에 필요한 기간 동안 요구되는 GLP2-XTEN의 양을 지칭한다. 치료 방법에서, 대상체에게 투여되는 GLP2-XTEN의 용량은 대상체에 대해 약 0.2 내지 500 mg/kg/투약(2.5 나노몰/kg 내지 6250 나노몰/kg), 약 2 내지 300 mg/kg/투약(25 나노몰/kg 내지 3750 나노몰/kg), 약 6 내지 약 100 mg/kg/투약(75 나노몰/kg/투약 내지 1250 나노몰/kg/투약), 또는 약 10 내지 약 60 mg/kg/투약(125 나노몰/kg/투약 내지 750 나노몰/kg/투약)이다. 적합한 용량은 약물에 대한 반응에 영향을 미칠 수 있는 다른 인자(예를 들면, 일반적으로 과민성 장 증후군에 비해 보다 높은 용량을 필요로 하는, 수술에 의해 절제된 장을 갖는 대상체)에 의존할 수도 있다. 몇몇 실시양태에서, 상기 방법은 하나 이상의 XTEN 서열에 연결된 GLP-2를 포함하는 GLP2-XTEN 융합 단백질 조성물 및 하나 이상의 약학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 약학 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 치료 유효량으로 투여하여, 개시된 파라미터들 또는 생리학적 상태들 중 하나 이상을 크게 개선하거나, XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량으로 투여된 GLP-2를 포함하는 약학 조성물의 투여에 의해 매개된 상기 파라미터, 상태 또는 임상 결과에 대한 효과에 비해 보다 유리한 임상 결과를 발생시키는 단계를 포함한다. 전술된 내용의 한 실시양태에서, 상기 개선은 치료 유효 용량으로 GLP2-XTEN 약학 조성물을 투여함으로써 달성된다. 전술된 내용의 또 다른 실시양태에서, 상기 개선은 투약 기간 동안 (본원에서 정의된) 치료 유효 용량 요법을 이용하여 GLP2-XTEN 약학 조성물의 다회 연속 용량을 투여함으로써 달성된다.

[0396] 많은 경우, 상이한 연령 또는 질환 정도를 갖는 대상체에서 GLP-2에 대한 치료 수준은 확립되어 있고 공개된 문헌에서 입수될 수 있거나 GLP-2를 함유하는 승인된 제품에 대한 약물 표지 상에 기재되어 있다. 다른 경우, 개

시된 GLP2-XTEN 융합 단백질을 포함하는 신규 조성물에 대한 치료 수준은 확립될 수 있다. 주어진 조성물에 대한 치료 수준 및 투약 스케쥴을 확립하는 방법은 당업자에게 공지되어 있다(예를 들면, 문헌(Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 11th Edition, McGraw-Hill (2005)) 참조). 예를 들면, 표적 질환 또는 병태를 갖는 대상체에서 용량 상승 연구를 이용하여 효능 또는 바람직한 약리 효과, 부작용의 출현 및 순환 혈중 수준을 측정함으로써, 주어진 대상체 또는 대상체 집단에 대한 치료 혈중 수준을 주어진 약물 또는 생물학적 약물에 대해 측정할 수 있다. 용량 상승 연구는 측정되거나 유도된 순환 혈중 수준을 확립하는 약동학적 파라미터의 측정과 함께 효과 없는 용량, 부작용, 최소 유효 용량 등을 측정하기 위한 관찰결과 및/또는 측정된 파라미터와 함께 GLP-2 관련 병태와 관련된 하나 이상의 파라미터에 대해 당분야에서 공지되어 있거나 본원에 기재된 생리학적 또는 생화학적 파라미터, 또는 구체적인 적응증에 대한 유리한 결과와 관련된 임상적 파라미터를 모니터링하는 대상체 또는 대상체 군에서의 대사 연구를 통해 GLP2-XTEN의 활성을 평가할 수 있다. 그 다음, 결과를 상기 측정된 파라미터 또는 효과 수준과 일치하는 치료제의 투여된 용량 및 혈중 농도와 상호관련시킬 수 있다. 이들 방법으로 용량 및 혈중 농도의 범위를 최소 유효 용량뿐만 아니라 원하는 효과가 일어나는 최대 용량 및 혈중 농도, 및 이것이 유지될 수 있는 기간과 상호관련시켜, 조성물에 대한 치료 혈중 수준 및 투약 스케쥴을 확립할 수 있다. 따라서, 상기 방법으로 $C_{최소}$ 혈중 수준(이 수준 미만에서 GLP2-XTEN 융합 단백질은 원하는 약리 효과를 나타내지 않을 것임) 및 $C_{최대}$ 혈중 수준(이 수준을 초과하는 수준에서 부작용이 일어날 수 있음)을 확립한다.

[0397] 당업자는 투여된 GLP2-XTEN이 치료 혈중 수준에서 유지되되, 원하는 기간 동안 생물학적 활성을 유지하기에 적절한 안전성(이로써 "치료 창"을 확립함)을 보유하거나 XTEN의 용량, 길이 또는 서열에서의 조절을 요구한다는 것을 본원에 개시된 수단 및 당분야에서 공지되어 있는 다른 방법으로 확인할 수 있다. 또한, GLP2-XTEN을 치료 창 내에서 유지하기에 적절한 용량 및 용량 빈도의 측정은 치료 유효 용량 요법(즉, 치료 유효 용량의 융합 단백질을 이용하여 다회 연속 용량을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하여, 치료 유효 농도를 초과하여 유지되고 표적 병태와 관련된 하나 이상의 측정된 파라미터를 개선하는 연속 $C_{최대}$ 피크 및/또는 $C_{최소}$ 트로프를 발생시키기 위한 스케쥴)을 확립한다. 한 실시양태에서, 대상체에게 적절한 용량으로 투여된 GLP2-XTEN은 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량으로 투여된 상응하는 GLP-2에 비해 약 2배 이상 더 긴, 대안적으로 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량으로 투여된 상응하는 GLP-2에 비해 약 3배 이상 더 긴, 대안적으로 약 4배 이상 더 긴, 대안적으로 약 5배 이상 더 긴, 대안적으로 약 6배 이상 더 긴, 대안적으로 약 7배 이상 더 긴, 대안적으로 약 8배 이상 더 긴, 대안적으로 약 9배 이상 더 긴, 대안적으로 약 10배 이상 더 긴, 또는 약 20배 이상 더 긴 기간 동안 최소 유효 농도를 초과하는 농도로 남아있어 (실시예 또는 표 32의 분석에 의해 측정된) 주어진 활성 또는 효과를 유지하는 GLP2-XTEN 융합 단백질의 혈중 농도를 발생시킨다. 본원에서 사용된 바와 같이, "적절한 용량"은 대상체에게 투여될 때 원하는 치료 또는 약리학적 효과, 및/또는 치료 창 내의 혈중 농도를 발생시킬 약물 또는 생물학적 약물의 용량을 의미한다. 예를 들면, GLP-2, 또는 GLP-2를 포함하는 XTEN 함유 융합 단백질의 혈청 또는 혈장 수준은 탁법, ELISA, HPLC, 방사면역분석 또는 면역전기영동에 의해 측정될 수 있다(Jeppesen PB. Impaired meal stimulated glucagon-like peptide 2 response in ileal resected short bowel patients with intestinal failure. Gut. (1999) 45(4):559-963; 실시예 18 내지 21의 분석). GLP-2 또는 GLP-2 변이체의 표현형 확인은 등전 포커싱(IEF)을 포함하는 다수의 방법(Jeppsson et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 81:5690-93, 1994), 또는 DNA 분석(Kidd et al., Nature, 304:230-34, 1983; Braun et al., Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 34:761-64, 1996)에 의해 달성될 수 있다.

[0398] 한 실시양태에서, 치료 유효 용량 요법을 이용한 2회 이상의 용량, 3회 이상의 용량 또는 4회 이상의 용량의 투여는 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 용량 요법으로 대상체에게 투여된 융합 단백질의 상응하는 생물학적 활성 단백질에 비해 융합 단백질의 혈중 수준에 대한 2개 이상의 연속 $C_{최대}$ 피크 및/또는 $C_{최소}$ 트로프 사이의 시간을 약 3배 이상 더 길게, 대안적으로 약 4배 이상 더 길게, 대안적으로 약 5배 이상 더 길게, 대안적으로 약 6배 이상 더 길게, 대안적으로 약 7배 이상 더 길게, 대안적으로 약 8배 이상 더 길게, 대안적으로 약 9배 이상 더 길게 또는 약 10배 이상 더 길게 증가시킨다. 또 다른 실시양태에서, 치료 유효 용량 요법으로 투여된 GLP2-XTEN은 XTEN에 연결되어 있지 않고 GLP-2에 대한 치료 유효 용량 요법을 이용함으로써 대상체에게 투여된 상응하는 생물학적 활성 단백질 성분(들)에 비해 약학 조성물의 융합 단백질의 보다 덜 빈번한 투약 또는 보다 낮은 총 용량(몰)을 이용할 때 1개, 2개 또는 3개 이상의 측정된 파라미터를 필적할만하게 개선한다. 상기 측정된 파라미터는 본원에 개시된 임의의 임상적, 생화학적 또는 생리학적 파라미터, 또는 GLP-2 관련 병태를 갖는 대상체를 평가하기 위한 당분야에서 공지된 파라미터를 포함한다. GLP2-XTEN 융합 단백질의 활성을 평가하기 위해 분석될 수 있는 파라미터 또는 생리학적 효과의 비-한정적 예로는 실시예 또는 표 32의 분석; 또는 감소된

장간막 혈류, 출혈, 염증, 결장염, 설사, 분변 습윤 중량, 나트륨 손실, 체중 손실, 장 궤양, 장 폐쇄, 누공 및 농양, 장 운동성의 변화된 빈도, 포도막염, 소아의 성장 부전, 역치 수준, 예를 들면, 100 ng/㎖의 GLP-2 등가물(또는 대략 2200 ng/㎖의 GLP2-2G_XTEN_AE864) 초과 수준에서의 GLP-2 혈중 농도의 유지뿐만 아니라, 장염의 실험 동물 모델로부터 수득된 파라미터, 예컨대, 체중 획득, 소장 길이, 소장의 TNFα 함량의 감소, 감소된 점막 위축증, 천공된 궤양의 감소된 발생률, 및 융모의 높이를 검출하는 시험 또는 분석이 있으나 이들로 한정되지 않는다.

[0399] 몇몇 실시양태에서, GLP-2 성분의 생물학적 활성은 온전한 GLP2-XTEN 융합 단백질에 의해 나타나지만, 다른 경우 GLP-2 성분의 생물학적 활성은 본원에 기재된 배열 및 서열을 사용하는 GLP2-XTEN 융합 단백질 내로 도입된 절단 서열에 작용하는 프로테아제의 작용에 의해 GLP-2가 융합 단백질로부터 절단되어 방출될 때 주로 나타난다. 전술된 내용에서, GLP2-XTEN은 XTEN에 연결되어 있을 때 GLP-2 수용체 대한 GLP-2 성분의 결합 친화성을 감소시키되, GLP2-XTEN 서열 내로 도입된 절단 서열(들)의 절단을 통해 XTEN으로부터 방출될 때 회복된 또는 증가된 친화성을 갖도록 디자인된다. 전술된 내용의 한 실시양태에서, 본 발명은 절단 서열에 의해 적어도 제1 XTEN에 연결된 GLP-2를 포함하는 단리된 융합 단백질을 제공하고, 이때 상기 융합 단백질은 절단 전의 생물학적 활성(예를 들면, 수용체 결합)의 10% 미만의 생물학적 활성을 갖고, 절단 서열에서의 단백질용해 절단에 의해 융합 단백질로부터 방출된 GLP-2는 XTEN에 연결되어 있지 않은 천연 GLP-2에 비해 약 40% 이상, 약 50% 이상, 약 60% 이상, 약 70% 이상, 약 80% 이상, 약 90% 이상 또는 약 95% 이상인 생물학적 활성을 갖는다.

[0400] 한 양태에서, 본 발명은 융합 단백질의 능동 제거를 감소시킴으로써, 생물학적 활성을 여전히 보유하면서 대상체에게 투여된 GLP2-XTEN의 말기 반감기를 증가시키도록 디자인된 GLP2-XTEN 조성물을 제공한다. 임의의 특정 이론에 의해 구속받지 않지만, 본 발명의 GLP2-XTEN은 GLP-2에의 비구조화된 XTEN의 추가에 의해 감소된 분자의 능동 제거에 의해 달성되는 비교적 더 높은 및/또는 지속된 활성을 갖는다. GLP-2의 섭취, 제거 및 불활성화는 순환 시스템뿐만 아니라 혈관외 공간에서 일어날 수 있다.

[0401] **VI) GLP2-XTEN 조성물의 용도**

[0402] 또 다른 양태에서, 본 발명은 GLP-2에 의해 중재되거나 호전된 위장 병태에서 유리한 효과를 달성하기 위한 치료를 포함하는 치료 방법에서 사용되는 GLP2-XTEN 융합 단백질을 제공한다. 본원에서 사용된 바와 같이, "위장(의) 병태"는 위염, 소화 장애, 흡수장애 증후군, 짧은 창자 증후군, 단장 증후군, 맹관 증후군, 염증성 장 질환, 복강 질환, 열대성 스프루, 저감마글로불린혈증성 스프루, 크론병, 궤양성 결장염, 장염, 화학치료 유도성 장염, 과민성 장 증후군, 소장 손상, 암 화학치료로 인한 소장 손상, 위장 손상, 설사병, 장 기능부전, 산 유도성 장 손상, 아르기닌 결핍증, 특발성 정액저하증, 비만, 이화병, 발열성 호중구감소증, 비만, 지방변, 자가면역 질환, 위장 장벽 장애, 패혈증, 세균성 복막염, 화상 유도성 장 손상, 감소된 위장 운동성, 장 부전, 화학치료 관련 세균혈증, 장 외상, 장 허혈, 장간막 허혈, 영양실조, 괴사성 장결장염, 괴사성 췌장염, 신생아 수유 불내증, NSAID 유도성 위장 손상, 영양 부족, 위장관에 대한 총 비경구 영양공급 손상, 신생아 영양 부족, 방사선 유도성 장염, 방사선 유도성 장 손상, 점막염, 낭염, 및 위장-유도된 허혈을 포함하나 이들로 한정되지 않는다.

[0403] 본 발명은 상대적으로 짧은 말기 반감기를 갖거나, 반복된 투여를 요구하거나 불리한 약물경제를 갖는 GLP-2 제제를 사용하는 다른 치료 방법의 단점 및/또는 한계를 해결하면서 유리한 효과를 달성하기 위해 GLP-2 관련 질환, 장애 또는 위장 병태를 갖는 대상체, 예컨대, 인간을 치료하는 방법에서 사용되는 GLP2-XTEN 융합 단백질을 제공한다. GLP-2 천연, 재조합 또는 합성 단백질이 짧은 반감기를 갖는다는 사실은 임상 이익을 달성하기 위해 빈번한 투약을 필요로 하고, 이것은 이러한 환자의 관리에 있어서 어려움을 초래한다.

[0404] 한 실시양태에서, 상기 치료 방법은 치료 유효량의 GLP2-XTEN 조성물을 위장 병태를 갖는 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 상기 치료 방법의 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN 조성물의 투여는 위장 병태와 관련된 1개, 2개 또는 3개 이상의 생화학적, 생리학적 또는 임상적 파라미터를 개선한다. 상기 방법에서, 투여되는 GLP2-XTEN은 표 4 및 8 내지 12 중 어느 하나로부터 선택된 XTEN에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 97% 이상 또는 약 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 적어도 제1 XTEN에 연결된, 표 1의 GLP-2에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 97% 이상 또는 약 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 GLP-2를 포함한다. 상기 방법의 또 다른 실시양태에서, 투여되는 GLP2-XTEN은 표 13, 32 또는 33의 서열에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 97% 이상 또는 약 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 서열을 갖는다. 한 실시양태에서, 상기 치료 방법은 치료 유효량의 GLP2-XTEN 조성물을 위장 병태를 갖는 대상체에게 1회 이상의 용량으로 투여하는 단계를 포함하고, 이때 상기 투여는 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 양을 사용함으로써 투여된 GLP-2

에 비해 2배 이상 더 긴, 4배 이상 더 긴, 5배 이상 더 긴 또는 6배 이상 더 긴 기간 동안 상기 병태와 관련된 1개, 2개 또는 3개 이상의 생화학적, 생리학적 또는 임상적 파라미터, 또는 치료 효과를 개선한다. 또 다른 실시양태에서, 상기 치료 방법은 치료 유효량의 GLP2-XTEN 조성물을 GLP-2 결핍을 앓고 있는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하고, 이때 상기 투여는 XTEN에 연결되어 있지 않은 GLP-2에 비해 2배 이상, 3배 이상 또는 4배 이상 더 긴 지속기간 동안 임상적으로 관련된 파라미터 또는 증상의 발병을 예방하거나 임상적으로 관련된 혈중 농도 미만으로 떨어뜨린다. 또 다른 실시양태에서, 상기 치료 방법은 치료 유효량의 GLP2-XTEN을 위장 병태를 갖는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하고, 이때 상기 투여는 XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 나노몰/kg 양을 사용함으로써 투여된 GLP-2에 비해 위장 병태와 관련된 1개, 2개 또는 3개 이상의 파라미터를 5% 이상, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80% 또는 90% 이상 더 개선한다. 상기 치료 방법의 상기 실시양태들에서, 투여는 피하, 근육내 또는 정맥내 투여이다. 상기 치료 방법의 상기 실시양태들에서, 대상체는 마우스, 래트, 원숭이 및 인간으로 구성된 군으로부터 선택된다. 상기 치료 방법의 상기 실시양태들에서, 치료 효과 또는 파라미터는 특히 GLP-2의 혈중 농도, 증가된 장간막 혈류, 감소된 염증, 증가된 체중 획득, 감소된 설사, 감소된 분변 습윤 중량, 장 상처 치유, 혈장 시트룰린 농도의 증가, 감소된 CRP 수준, 스테로이드 치료에 대한 감소된 요구, 점막 통합성의 향상 또는 자극, 감소된 나트륨 손실, 장에서의 세균 전위의 최소화, 감소 또는 예방, 수술 후 장 회복의 향상, 자극 또는 가속화, 염증성 장 질환의 재발 예방, 또는 에너지 항상성의 달성 또는 유지를 포함하나 이들로 한정되지 않는다.

[0405] 한 실시양태에서, 상기 치료 방법은 화학치료제, 예컨대, 5-FU, 알트레타민, 블레오마이신, 부설판, 카페시타빈, 카보플라틴, 카무스틴, 클로람부실, 시스플라틴, 클라드리빈, 크리산타스파제, 사이클로포스프아미드, 사이타라빈, 다카바진, 닥티노마이신, 다우노루비신, 독세탁셀, 독소루비신, 에피루비신, 에토포사이드, 플루다라빈, 플루오로우라실, 젬시타빈, 하이드록시카브아미드, 이다루비신, 이포스프아미드, 이리노테칸, 리포좀 독소루비신, 류코보린, 로무스틴, 멜팔란, 머캡토푸린, 메스나, 메토트렉세이트, 미토마이신, 미톡산트론, 옥살리플라틴, 파클리탁셀, 페메트렉세드, 펜토스타틴, 프로카바진, 랄티트렉세드, 스트렙토조토신, 테가푸르-우라실, 테모졸로마이드, 티오테파, 티오구아닌, 티오구아닌, 토포테칸, 트레오설판, 빈블라스틴, 빈크리스틴, 빈데신 및 비노렐빈(그러나, 이들로 한정되지 않음)로 인한 소장 손상을 갖는 대상체를 치료하는 데에 사용된다.

[0406] 상기 방법으로 치료를 수행하기 전에, 위장 병태의 진단이 이루어질 수 있다. 위장 병태는 당분야에서 공지된 표준 관리 수단에 의해 진단될 수 있다. 예를 들면, 궤양은 식도, 위 및 장의 바륨 x-선에 의해, 내시경에 의해, 또는 (예를 들면, 헬리코박터 파일로리의 존재를 검출하기 위한) 혈액, 호흡 및 위 조직 생검에 의해 진단될 수 있다. 흡수장애 증후군은 흡수장애 증후군의 진단표지인 혈중 영양분 수준 또는 대변 중의 지방 수준을 모니터링하는 혈액 검사 또는 대변 검사에 의해 진단될 수 있다. 복강 스프루는 항근내막 항체(IgA), 항트랜스글루타미나제(IgA), 항글리아딘(IgA 및 IgG) 및 총 혈청 IgA에 대한 검사를 포함할 수 있는 항체 검사에 의해 진단될 수 있다. 내시경 또는 소장 생검은 복강 스프루의 진단표지인 융모의 평탄화와 같은 증상이 일어나는 비정상적인 장 내층을 검출하는 데에 사용될 수 있다. 열대성 스프루는 소장 생검 또는 화학치료에 대한 반응을 이용하여 흡수불량 또는 감염을 검출함으로써 진단될 수 있다. 염증성 장 질환은 임상 증상과 함께 바륨 관장 후 대장내시경 또는 x-선을 이용함으로써 검출될 수 있고, 이때 결장 벽 상의 염증, 출혈 또는 궤양은 염증성 장 질환, 예컨대, 궤양성 결장염 또는 크론병의 진단표지이다.

[0407] 치료 방법의 몇몇 실시양태에서, GLP2-XTEN을 대상체에게 투여한 것은 동일한 분석의 이용을 통해 측정되었거나 측정된 임상적 파라미터에 기초한 생화학적, 생리학적 또는 임상적 파라미터 중 하나 이상을, XTEN에 연결되어 있지 않는 상응하는 GLP-2 성분보다 더 크게 개선한다. 전술된 내용의 한 실시양태에서, 치료 유효량의 GLP2-XTEN 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여한 것은 투여로부터 2일 내지 7일 후 상기 대상체에서 성인 단장 증후군(SBS)을 갖는 환자의 비경구 영양공급(PN) 의존성을, XTEN에 연결되어 있지 않는 상응하는 GLP-2의 필적할만한 양에 비해 약 10%, 약 20%, 약 30%, 약 40%, 약 50%, 약 60% 또는 약 70% 이상 크게 감소시킨다. 또 다른 실시양태에서, 치료 유효 용량 요법을 이용하여 GLP2-XTEN을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여한 것은 투여의 개시로부터 7일, 10일, 14일, 21일 또는 30일 후 상기 대상체에서 체중을, XTEN에 연결되어 있지 않는 상응하는 GLP-2의 필적할만한 치료 유효 용량 요법에 비해 10%, 약 20%, 약 30%, 약 40% 또는 약 50% 이상 증가시킨다. 또 다른 실시양태에서, 치료 유효량의 GLP2-XTEN 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여한 것은 투여로부터 2일 내지 7일 후 상기 대상체에서 성인 단장 증후군(SBS)을 갖는 환자의 분변 습윤 중량을, XTEN에 연결되어 있지 않는 상응하는 GLP-2의 필적할만한 양에 비해 약 10%, 약 20%, 약 30%, 약 40%, 약 50%, 약 60% 또는 약 70% 이상 크게 감소시킨다. 또 다른 실시양태에서, 치료 유효량의 GLP2-XTEN 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여한 것은 투여로부터 2일 내지 7일 후 상기 대상체에서 성인 단장 증후군(SBS)을 갖는 환자의 나트륨 손실을, XTEN에 연결되어 있지 않는 상응하는 GLP-2의 필적할만한 양에 비해 약 10%, 약 20%, 약 30%,

약 40%, 약 50%, 약 60% 또는 약 70% 이상 크게 감소시킨다.

[0408] 치료 방법의 몇몇 실시양태에서, (i) 동일한 용량 요법 하에서 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 약 2배 더 적은, 약 3배 더 적은, 약 4배 더 적은, 약 5배 더 적은, 약 6배 더 적은, 약 8배 더 적은 또는 약 10배 더 적은 보다 작은 양(몰)의 GLP2-XTEN 융합 단백질이 이를 필요로 하는 대상체에게 투여되고, 상기 융합 단백질은 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 필적할만한 곡선 하의 면적 및/또는 필적할만한 치료 효과를 달성하거나; (ii) GLP2-XTEN 융합 단백질은 동일한 용량 하에서 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 덜 빈번하게(예를 들면, 3일마다, 약 7일마다, 약 10일마다, 약 14일마다, 약 21일마다 또는 약 1개월마다) 투여되고, 상기 융합 단백질은 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 필적할만한 곡선 하의 면적 및/또는 필적할만한 치료 효과를 달성하거나; (iii) 동일한 용량 요법 하에서 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 약 20%, 약 30%, 약 40%, 약 50%, 약 60%, 약 70%, 약 80% 또는 약 90% 이상 더 적은 보다 작은 누적 양(몰)의 융합 단백질이 투여되고, 상기 GLP2-XTEN 융합 단백질은 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 필적할만한 곡선 하의 면적 및/또는 필적할만한 치료 효과를 달성한다. 상기 보다 작은 누적 양은 약 1주, 약 14일, 약 21일 또는 약 1개월 이상의 기간 동안 측정된다. 치료 방법의 상기 실시양태들에서, 치료 효과는 GLP-2의 혈중 농도를 포함하나 이것으로 한정되지 않는, 본원에 기재된 임의의 측정된 파라미터; 표 32의 분석; 또는 GLP-2 관련 병태에 대해 당분야에서 공지된 파라미터들 중에서 감소된 장간막 혈류, 출혈, 염증, 결장염, 설사, 분변 습윤 중량, 체중 손실, 나트륨 손실, 장 궤양, 장 폐쇄, 누공 및 농양, 장 운동성의 변화된 빈도, 포도막염, 소아의 성장 부전, 또는 역치 수준, 예를 들면, 100 ng/㎖의 GLP-2 등가물(또는 대략 2200 ng/㎖의 GLP2-2G_XTEN_AE864) 초과 수준에서의 GLP-2의 혈중 농도의 유지를 검출하기 위한 분석에 의해 측정될 수 있다.

[0409] 본 발명은 위장 병태를 갖는 대상체를 치료하기 위한 약학 요법에서 사용되는 GLP2-XTEN 융합 단백질을 제공한다. 한 실시양태에서, 상기 요법은 본원에 기재된 GLP2-XTEN 융합 단백질을 포함하는 약학 조성물을 포함한다. 또 다른 실시양태에서, 상기 약학 요법은 대상체에서 치료 효과를 달성하기 위해 필요한 약학 조성물의 양을 측정하는 단계를 추가로 포함한다. 또 다른 실시양태에서, 위장 병태를 갖는 대상체를 치료하기 위한 약학 요법은 유효량의 약학 조성물을 대상체에게 2회 이상의 연속 용량으로 투여하는 단계를 포함하고, 이때 상기 투여는 위장 병태와 관련된 1개, 2개 또는 3개 이상의 파라미터를, XTEN에 연결되어 있지 않고 필적할만한 나노몰/kg 양을 사용함으로써 투여된 GLP-2에 비해 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80% 또는 90% 이상 더 개선한다. 상기 약학 요법의 또 다른 실시양태에서, 유효량은 약 5 나노몰/kg 이상, 약 10 나노몰/kg 이상, 약 25 나노몰/kg 이상, 약 100 나노몰/kg 이상 또는 약 200 나노몰/kg 이상, 또는 상기 양들의 임의의 중간 양이다. 또 다른 실시양태에서, 위장 병태를 갖는 대상체를 치료하기 위한 약학 요법은 치료 유효량의 약학 조성물을 약 3일마다, 6일마다, 7일마다, 10일마다, 14일마다, 21일마다, 28일마다 또는 그 이상의 기간마다 1회 투여하는 단계를 포함한다. 또 다른 실시양태에서, 위장 병태를 갖는 대상체를 치료하기 위한 약학 요법은 GLP2-XTEN 약학 조성물을 투여하는 단계를 포함하고, 이때 상기 투여는 피하, 근육내 또는 정맥내 투여이다. 또 다른 실시양태에서, 위장 병태를 갖는 대상체를 치료하기 위한 약학 요법은 치료 유효량의 약학 조성물을 투여하는 단계를 포함하고, 이때 상기 치료 유효량은 융합 단백질의 혈중 농도를 대상체에게 필적할만한 양으로 투여된, XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2에 비해 3배 이상 더 긴 시간 동안 상기 융합 단백질에 대한 치료 창 내에서 유지시킨다.

[0410] 본 발명은 본원에서 제공된 방법에 따라 사용된 GLP2-XTEN이 GLP-2 관련 병태, 또는 GLP-2가 보조 치료이거나 보조 치료일 수 있는 병태를 치료하는 데에 유용한 다른 치료 방법 및 조성물(예를 들면, 소염제, 예컨대, 스테로이드 또는 NSAIDS)과 함께 투여될 수 있다는 것도 고려한다.

[0411] 또 다른 양태에서, 본 발명은 GLP-2 관련 병태의 치료를 위한 약제를 제조하는 방법에서 사용되는 GLP2-XTEN 융합 단백질을 제공한다. 한 실시양태에서, 약제를 제조하는 방법은 표 1의 GLP-2에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 97% 이상 또는 약 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 GLP-2 서열을, 표 4 및 8 내지 12 중 어느 하나로부터 선택된 XTEN에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 97% 이상 또는 약 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 적어도 제1 XTEN에 연결하는 단계 및 GLP2-XTEN을 하나 이상의 약학적으로 허용가능한 담체와 추가로 조합하는 단계를 포함하고, 이때 GLP2-XTEN은 천연 GLP-2의 생물학적 활성의 적어도 일부를 보유한다. 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN은 표 13, 32 및 33 중 어느 하나로부터 선택된 서열과 비교될 때 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 97% 이상 또는 약 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 서열을 갖는다.

[0412] 또 다른 양태에서, 본 발명은 원하는 약동학적, 약리학적 또는 약학적 성질을 달성하도록 GLP2-XTEN 조성물을 디자인하는 방법을 제공한다. 일반적으로, 도 4 내지 6에 예시된 바와 같이 융합 단백질 및 본 발명의 조성물의

디자인 및 제조에 있어서 단계는 하기 단계들을 포함한다: (1) 특정 병태를 치료하기 위해 GLP-2(예를 들면, 천연 단백질, 표 1의 서열, 활성을 갖는 유사체 또는 유도체)를 선택하는 단계; (2) 발생된 GLP2-XTEN에 원하는 PK 및 물리화학적 특성을 부여할 XTEN을 선택하는 단계(예를 들면, GLP2-XTEN 조성물을 대상체에게 투여한 것은 융합 단백질이 XTEN에 연결되어 있지 않은 GLP-2에 비해 더 긴 시간 동안 치료 창 내에 유지되게 한다); (3) 원하는 효능 또는 PK 파라미터를 달성하기 위해 GLP2-XTEN의 원하는 N-말단에서 C-말단으로의 배열을 확립하는 단계; (4) 배열된 GLP2-XTEN을 코딩하는 발현 벡터의 디자인을 확립하는 단계; (5) 적합한 숙주를 상기 발현 벡터로 형질전환시키는 단계; 및 (6) 발현시키고 발생된 융합 단백질을 회수하는 단계. 반감기의 증가, 또는 최소 유효 농도를 초과하는 수준이 유지되는 시간의 증가가 요구되는 GLP2-XTEN의 경우, 도입을 위해 선택된 XTEN은 일반적으로 약 288개, 약 432개, 약 576개, 약 864개, 약 875개, 약 912개 또는 약 923개 이상의 아미노산 잔기를 갖고, 이때 단일 XTEN이 GLP2-XTEN 내로 도입되어야 한다. 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN은 상기 길이를 갖는 제1 XTEN, 및 약 36개, 약 72개, 약 144개, 약 288개, 약 576개, 약 864개, 약 875개, 약 912개, 약 923개 또는 약 1000개 이상의 아미노산 잔기를 갖는 적어도 제2 XTEN을 포함한다.

[0413] 또 다른 양태에서, 본 발명은 천연 GLP-2에 비해 제조 용이성을 개선하고/하거나, 안정성을 증가시키고/시키거나, 수용성을 증가시키고/시키거나 제제화의 용이성을 개선하기 위해 GLP2-XTEN 조성물을 제조하는 방법을 제공한다. 한 실시양태에서, 본 발명은 생리학적 조건 하에서 비-융합된 상태의 GLP-2에 비해 더 높은 농도로 가용성 형태의 발생된 GLP2-XTEN이 달성될 수 있도록 GLP-2를 하나 이상의 XTEN에 연결하는 단계를 포함하는, GLP-2의 수용성을 증가시키는 방법을 포함한다. 몇몇 실시양태에서, 상기 방법은 수용성이 생리학적 조건 하에서 비-융합된 GLP-2에 비해 약 20% 이상 더 큰, 약 30% 이상 더 큰, 약 50% 이상 더 큰, 약 75% 이상 더 큰, 약 90% 이상 더 큰, 약 100% 이상 더 큰, 약 150% 이상 더 큰, 약 200% 이상 더 큰, 약 400% 이상 더 큰, 약 600% 이상 더 큰, 약 800% 이상 더 큰, 약 1000% 이상 더 큰, 또는 약 2000% 이상 더 큰 GLP2-XTEN 융합 단백질을 발생시킨다. 융합 단백질 내로 도입될 때 GLP-2의 증가된 수용성을 부여하는 XTEN의 성질에 기여하는 인자는 XTEN 융합 파트너의 높은 가용성, 및 용액 중에서 XTEN의 분자들 사이의 자가 응집의 낮은 정도를 포함한다. 전술된 내용의 한 실시양태에서, GLP2-XTEN은 약 36개, 약 48개, 약 96개, 약 144개, 약 288개, 약 576개 또는 약 864개 이상의 아미노산 잔기를 갖는 XTEN에 연결된 GLP-2를 포함하고, 이때 상기 융합 단백질의 가용성은 생리학적 조건 하에서 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2보다 3배 이상 더 크거나, 대안적으로 XTEN에 연결되어 있지 않은 XTEN보다 4배 이상, 5배, 6배, 7개, 8배, 9배, 10배 이상, 20배 이상, 30배 이상, 50배 이상 또는 60배 이상 더 크다. 전술된 내용의 한 실시양태에서, GLP-2는 표 4 및 8 내지 12 중 어느 하나로부터 선택된 XTEN에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 97% 이상 또는 약 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 하나 이상의 XTEN에 연결된, 표 1의 GLP-2에 대한 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 97% 이상 또는 약 99% 이상의 서열 동일성을 갖는다.

[0414] 또 다른 실시양태에서, 본 발명은 발생된 GLP2-XTEN의 저장 수명이 비-융합된 상태의 GLP-2에 비해 연장되도록 선택된 하나 이상의 XTEN에 GLP-2를 연결하는 단계를 포함하는, GLP-2의 저장 수명을 증가시키는 방법을 포함한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 저장 수명은 용액 또는 일부 다른 저장 제제에 존재하는 GLP-2 또는 GLP2-XTEN의 기능적 활성이 활성의 과도한 손실 없이 안정하게 유지되는 시간을 지칭한다. 본원에서 사용된 바와 같이, "기능적 활성"은 당분야에서 공지된 바와 같이 약리학적 효과 또는 생물학적 활성, 예컨대, 수용체, 리간드 또는 기질에 결합하거나 상향조절된 활성을 유발하는 능력, 또는 GLP-2와 관련된 하나 이상의 공지된 기능적 활성을 나타내는 능력을 지칭한다. 분해되거나 응집되는 GLP-2는 용액에서 유지되는 GLP-2에 비해 감소된 기능적 활성 또는 감소된 생체이용률을 갖는다. 융합 단백질 내로 도입될 때 GLP-2의 저장 수명을 연장시키는 방법의 능력에 기여하는 인자는 증가된 수용성, 용액에서의 감소된 자가 응집, 및 XTEN 융합 파트너의 증가된 열 안정성을 포함한다. 특히, XTEN의 낮은 응집 경향은 보다 높은 약물 농도의 GLP-2를 함유하는 약학 제제를 제제화하는 방법을 용이하게 하고, XTEN의 열 안정성은 연장된 시간 동안 가용성 및 기능적 활성을 유지하는 GLP2-XTEN 융합 단백질의 성질에 기여한다. 한 실시양태에서, 상기 방법은 동일한 저장 및 취급 조건으로 처리된 표준물에 비해 상대적으로 더 높은 활성을 나타내는, "지연된" 또는 "연장된" 저장 수명을 갖는 GLP2-XTEN 융합 단백질을 발생시킨다. 표준물은 비-융합된 전장 GLP-2일 수 있다. 한 실시양태에서, 상기 방법은 XTEN이 그의 비구조화된 입체구조를 보유하는 능력, 및 상응하는 비-융합된 GLP-2보다 더 긴 시간 동안 제제에서 가용성을 유지하는 GLP2-XTEN의 능력을 향상시키는 하나 이상의 약학적으로 허용가능한 부형제를 사용하여 단리된 GLP2-XTEN을 제제화하는 단계를 포함한다. 한 실시양태에서, 상기 방법은 주어진 시점에서 비교될 때 및 표준물과 동일한 저장 및 취급 조건으로 처리될 때 표준물의 기능적 활성의 약 100% 초과의 기능적 활성, 또는 약 105%, 110%, 120%, 130%, 150% 또는 200% 초과의 기능적 활성을 보유하여 그의 저장 수명을 증가시키는 GLP2-XTEN 융합 단백질을 용액에서 생성하기 위해 GLP-2를 표 4로부터 선택된 하나 이상의 XTEN에 연결하는 단계를 포함한다.

[0415] 저장 수명은 저장이 시작될 때의 기능적 활성으로 표준화된, 저장 후 남아있는 기능적 활성의 관점에서 평가될 수도 있다. 지연된 또는 연장된 기능적 활성에 의해 나타난 지연된 또는 연장된 저장 수명을 갖는 본 발명의 GLP2-XTEN 융합 단백질은 동일한 시간 동안 동일한 조건으로 처리될 때 XTEN에 연결되어 있지 않은 동등한 GLP-2의 기능적 활성의 약 50% 이상의 기능적 활성, 또는 약 60%, 70%, 80% 또는 90% 이상의 기능적 활성을 보유한다. 예를 들면, 표 4로부터 선택된 하나 이상의 XTEN 서열에 융합된 GLP-2를 포함하는 본 발명의 GLP2-XTEN 융합 단백질은 다양한 승온 조건 하에서 최대 2주, 4주, 6주, 12주 또는 그 이상의 기간 동안 용액에서 그의 원래의 활성의 약 80% 이상을 보유한다. 몇몇 실시양태에서, GLP2-XTEN은 80℃에서 10분 동안 가열될 때 용액에서 그의 원래의 활성의 약 50% 이상, 약 60%, 약 70% 이상, 약 80% 이상, 가장 바람직하게는 약 90% 이상을 보유한다. 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN은 37℃에서 약 7일 동안 가열되거나 유지될 때 용액에서 그의 원래의 활성의 약 50% 이상, 바람직하게는 약 60% 이상, 약 70% 이상, 약 80% 이상, 또는 대안적으로 약 90% 이상을 보유한다. 또 다른 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질은 약 1시간 내지 약 18시간에 걸쳐 약 30℃ 내지 약 70℃의 온도에 노출된 후 그의 기능적 활성의 약 80% 이상을 보유한다. 본 단락에 전술된 상기 실시양태들에서, 주어진 시점에서 GLP2-XTEN의 보유된 활성은 XTEN에 연결되어 있지 않은 상응하는 GLP-2의 보유된 활성보다 약 2배 이상, 약 3배 이상, 약 4배 이상, 약 5배 이상 또는 약 6배 이상 더 크다.

[0416] **VII) 본 발명의 핵산 서열**

[0417] 본 발명은 GLP2-XTEN 키메라 융합 단백질을 코딩하는 단리된 폴리핵산, 및 GLP2-XTEN 키메라 융합 단백질을 코딩하는 폴리핵산 분자에 상보적인 서열(이들의 상동성 변이체를 포함함)을 제공한다. 또 다른 양태에서, 본 발명은 GLP2-XTEN 키메라 융합 단백질을 코딩하는 폴리핵산, 및 GLP2-XTEN 키메라 융합 단백질을 코딩하는 폴리핵산 분자에 상보적인 서열(이들의 상동성 변이체를 포함함)을 제조하는 방법을 포괄한다. 일반적으로, 도 4 내지 6에 예시된 바와 같이, GLP2-XTEN 융합 단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오티드 서열을 제조하고 발생된 유전자 생성물을 발현시키는 방법은 GLP-2 및 XTEN을 코딩하는 뉴클레오티드들을 조립하는 단계, 성분들을 인 프레임으로 결찰시키는 단계, 코딩 유전자를 숙주 세포에 적합한 발현 벡터 내로 도입하는 단계, 상기 적합한 숙주 세포를 상기 발현 벡터로 형질전환시키는 단계, 및 융합 단백질이 형질전환된 숙주 세포에서 발현되게 하거나 발현을 허용하는 조건 하에서 상기 숙주 세포를 배양하여, 당분야에서 공지된 표준 단백질 정제 방법에 의해 단리된 융합 단백질로서 회수되는 생물학적 활성 GLP2-XTEN 폴리펩티드를 생성하는 단계를 포함한다. 분자생물학의 표준 재조합 기법이 본 발명의 폴리뉴클레오티드 및 발현 벡터를 제조하는 데에 이용된다.

[0418] 본 발명에 따라, GLP2-XTEN을 코딩하는 핵산 서열(또는 이의 상보체)은 적절한 숙주 세포에서 GLP2-XTEN 융합 단백질의 발현을 지시하는 재조합 DNA 분자를 발생시키는 데에 사용된다. 여러 클로닝 방법들이 본 발명을 실시하는 데에 적합하고, 이들 중 대다수는 본 발명의 GLP2-XTEN 조성물의 융합 단백질을 코딩하는 유전자 또는 이의 상보체를 포함하는 구축물을 발생시키는 데에 이용된다. 몇몇 실시양태에서, 클로닝 방법은 적어도 제1 GLP-2 및 적어도 제1 XTEN 폴리펩티드, 또는 이들의 상보체를 포함하는 단량체 GLP2-XTEN을 코딩하는 유전자를 생성하는 데에 이용된다. 전술된 내용의 한 실시양태에서, 상기 유전자는 GLP-2를 코딩하는 서열 또는 서열 변이체를 포함한다. 다른 실시양태에서, 클로닝 방법은 GLP2-XTEN 조성물의 융합 단백질의 발현을 위해 숙주 세포를 형질전환시키는 데에 사용되는, 적어도 제1 GLP-2 분자 또는 이의 상보체, 및 제1 XTEN 및 적어도 제2 XTEN 또는 이들의 상보체를 코딩하는 뉴클레오티드를 포함하는 단량체 GLP2-XTEN을 코딩하는 유전자를 생성하는 데에 이용된다. 본 단락에 전술된 상기 실시양태들에서, 상기 유전자는 절단 서열(들)도 코딩하는, 스페이서 서열을 코딩하는 뉴클레오티드를 추가로 포함할 수 있다.

[0419] 원하는 XTEN 서열의 디자인에 있어서, XTEN 코딩 서열의 생성에서 "구축 블록" 분자 방법의 이용에도 불구하고 본 발명의 조성물의 XTEN의 비-반복성이 달성된다는 것을 발견하였다. 이것은 결찰되고/되거나 다량체화되어 XTEN 서열을 코딩하는 유전자를 생성하는 전술된 펩티드 서열 모티프를 코딩하는 폴리뉴클레오티드 라이브러리의 사용에 의해 달성되었다(도 4, 5, 8, 9 및 실시예 참조). 따라서, 발현된 융합 단백질의 XTEN(들)이 4개만큼 적은 상이한 서열 모티프들의 다중 유닛으로 구성될 수 있지만, 상기 모티프들 자체가 비-반복성 아미노산 서열로 구성되기 때문에, 전체 XTEN 서열은 비-반복성을 갖게 된다. 따라서, 한 실시양태에서, XTEN 코딩 폴리뉴클레오티드는 인 프레임으로 작동가능하게 연결된 비-반복성 서열 또는 모티프를 코딩하는 다수의 폴리뉴클레오티드를 포함하고, 이때 발생된 발현된 XTEN 아미노산 서열은 비-반복성을 갖는다.

[0420] 한 방법에서, GLP2-XTEN 융합 단백질에 상응하는 DNA 서열을 함유하는 구축물을 먼저 제조한다. 포유동물 천연 GLP-2 서열이 상기 융합 단백질에서 사용되어야 하는 실시양태에서, GLP-2 mRNA를 보유하고 이를 검출가능한 수준으로 발현하는 것으로 생각되는 조직 또는 단리된 세포로부터 표준 방법의 이용을 통해 제조된 cDNA 라이브러리로부터 조성물의 GLP-2를 코딩하는 DNA를 수득한다. 통상적인 분자생물학 기법을 이용한 혼성화로 관심 있는

GLP-2 유전자를 확인하도록 디자인된, 예를 들면, 약 20개 내지 100개의 염기를 함유하는 프로브를 사용하여 라이브러리를 스크리닝한다. 프로브용으로 가장 우수한 후보는 GLP-2에 대한 높은 상동성을 갖고 거짓 양성이 최소화될 정도로 충분한 길이를 가져야 하고 충분히 명확해야 하되, 하나 이상의 위치에서 축퇴될 수 있는 서열을 나타내는 프로브이다. 필요한 경우, cDNA로 역전사될 수 없는 mRNA의 전구체 및 프로세싱 중간체를 검출하기 위한, 상기 문헌(Sambrook, et al.)에 기재된 통상적인 프라이머 연장 절차를 이용하여 코딩 서열을 수득할 수 있다. 그 다음, 중합효소 연쇄 반응(PCR) 방법을 이용하여 표적 DNA 또는 RNA 코딩 서열을 증폭함으로써 GLP-2 유전자를 함유하는 GLP2-XTEN 구축물의 제조에 충분한 물질을 수득할 수 있다. 그 다음, 분석을 수행하여 혼성화 전장 유전자가 원하는 GLP-2 유전자(들)인지를 확인할 수 있다. 이들 통상적인 방법에 의해, DNA는 이러한 공급원으로부터 제조된 cDNA 라이브러리로부터 편리하게 수득될 수 있다. GLP2-XTEN 구축물의 제조를 위해 (하나 이상의 아미노산 치환, 예컨대, 표 1의 서열을 갖는) GLP-2 유사체가 사용되는 실시양태에서, 공개적으로 이용가능한 데이터베이스, 특허 또는 참고문헌으로부터 입수된 DNA 서열을 사용하여 당분야에서 공지된 표준 합성 절차(예를 들면, 문헌(Engels et al., Agnew. Chem. Int. Ed. Engl., 28:716-734 1989)에 기재된 방법들 중 하나를 이용하는 자동화된 핵산 합성)로 GLP-2 코딩 유전자(들)를 생성한다. 이러한 절차는 당분야에서 잘 공지되어 있고 과학 문헌 및 특허 문헌에 잘 기재되어 있다. 예를 들면, 서열은 관심 있는 단백질, 또는 단백질의 단편 또는 변이체의 아미노산 서열을 함유하는 CAS 등록기관 또는 진뱅크 데이터베이스의 엔트리에 상응하는 전세계 와이드 웹(ncbi.nlm.nih.gov) 상에서 이용가능한 국립 생물공학 정보 센터(NCBI) 웹페이지를 통해 이용가능한 (미국 화학회에 의해 공개된) 화학 초록 서비스(CAS) 등록번호 및/또는 진뱅크 등록번호(예를 들면, 좌위 ID, NP_XXXXX, 및 XP_XXXXX) 모델 단백질 식별기호로부터 입수될 수 있다. 본원에서 제공된 이러한 서열 식별기호에 대해, 이들 CAS, 진뱅크 및 GenSeq 등록번호 각각과 관련된 요약 페이지뿐만 아니라 인용된 공개된 논문(예를 들면, PubMed ID 번호(PMID))은 전체적으로, 특히 거기에 기재된 아미노산 서열에 대하여 참고로 각각 도입된다. 한 실시양태에서, GLP-2 코딩 유전자는 표 1의 어느 한 서열의 단백질, 또는 이의 단편 또는 변이체를 코딩한다.

[0421] 그 다음, 단일 GLP-2를 포함하는 발현된 융합 단백질의 경우 본 GLP2-XTEN 단백질의 GLP-2 부분을 코딩하는 유전자 또는 폴리뉴클레오타이드를, 생물학적 시스템에서의 고도의 단백질 발현에 적합한 전사 및 번역 서열의 조절 하에 있는 플라스미드 또는 다른 벡터인 구축물 내로 클로닝한다. 추후 단계에서, XTEN을 코딩하는 제2 유전자 또는 폴리뉴클레오티드를, GLP-2를 코딩하는 유전자(들) 근처에서 인 프레임으로 구축물 내로 클로닝함으로써 GLP-2 유전자의 N-말단 및/또는 C-말단을 코딩하는 뉴클레오티드에 유전적으로 융합시킨다. 이 제2 단계는 결찰 또는 다량체화 단계를 통해 일어난다. 본 단락에 전술된 상기 실시양태들에서, 생성되는 유전자 구축물이 대안적으로 각각의 융합 단백질을 코딩하는 각각의 유전자의 상보체일 수 있다는 것을 이해해야 한다.

[0422] XTEN을 코딩하는 유전자는 하나 이상의 단계에서 완전히 합성에 의해 제조될 수 있거나, 실시예에 보다 충분히 기재된 방법을 포함하는 효소적 방법, 예컨대, 제한효소-매개된 클로닝, PCR 및 중첩 연장과 조합된 합성에 의해 제조될 수 있다. 본원에 개시된 방법은 예를 들면, 원하는 길이 및 서열을 갖는 보다 긴 XTEN 유전자로 XTEN을 코딩하는 폴리뉴클레오티드의 짧은 서열을 결찰시키는 데에 사용될 수 있다. 한 실시양태에서, 상기 방법은 약 9개 내지 14개 아미노산, 약 12개 내지 20개 아미노산, 약 18개 내지 36개 아미노산, 약 48개 내지 약 144개 아미노산, 약 144개 내지 약 288개 아미노산 또는 이보다 더 긴 길이, 또는 상기 모티프 또는 절편 길이 범위의 임의의 조합 길이를 갖는 XTEN 모티프 또는 절편 서열을 코딩하는 2개 이상의 코돈-최적화된 올리고뉴클레오티드들을 결찰시킨다.

[0423] 대안적으로, 개시된 방법은 XTEN 코딩 서열을 원하는 길이의 보다 긴 서열로 다량체화하는 데에 사용되고, 예를 들면, XTEN의 36개 아미노산을 코딩하는 유전자는 72개 아미노산을 코딩하는 유전자로 이량체화될 수 있고, 상기 72개 아미노산을 코딩하는 유전자는 144개 아미노산을 코딩하는 유전자로 이량체화될 수 있고, 상기 144개 아미노산을 코딩하는 유전자는 288개 아미노산을 코딩하는 유전자로 이량체화될 수 있다. 다량체화를 이용함에도 불구하고, XTEN 폴리펩티드는 가장 짧은 유닛의 모티프가 사용되도록(이것은 형질전환된 숙주에서 재조합을 감소시킬 수 있고 코딩 유전자의 안정성을 증가시킬 수 있음) 선택된 코돈의 디자인을 통해 XTEN 코딩 유전자가 낮은 반복성을 갖거나 사실상 반복성을 갖지 않도록 구축될 수 있다.

[0424] 비-반복성 서열을 갖는 XTEN을 코딩하는 유전자는 표준 유전자 합성 기법을 이용함으로써 올리고뉴클레오티드들로부터 조립된다. 유전자 디자인은 코돈 사용 및 아미노산 조성을 최적화하는 알고리즘을 이용함으로써 수행될 수 있다. 본 발명의 한 방법에서, 전술된 바와 같이, 상대적으로 짧은 XTEN 코딩 폴리뉴클레오티드 구축물의 라이브러리가 생성된 후 조립된다. 그 다음, 발생된 유전자는 도 5 및 8에 예시된 바와 같이 GLP-2 또는 GLP-2의 영역을 코딩하는 유전자와 조립되고, 발생된 유전자는 본원에 기재된 바와 같이 숙주 세포를 형질전환시키고

GLP2-XTEN을 그의 성질의 평가를 위해 생성하고 회수하는 데에 사용된다.

[0425] 몇몇 실시양태에서, GLP2-XTEN 서열은 당분야에서 공지된 리더 서열의 이용보다는 N-말단 서열(NTS) XTEN의 포함에 의해 최적화된 발현용으로 디자인된다. 한 실시양태에서, NTS는 융합 단백질을 코딩하는 유전자에 연결될 때 최적화된 발현을 발생시키는 것으로 확인된 XTEN 유전자 내로 코딩 뉴클레오티드를 포함시킴으로써 생성된다. 한 실시양태에서, 발현된 GLP2-XTEN의 N-말단 XTEN 서열은 진핵세포, 예컨대, CHO, HEK, 효모 및 당분야에서 공지된 다른 종류의 세포(그러나, 이들로 한정되지 않음)에서의 발현을 위해 최적화된다.

[0426] 폴리뉴클레오티드 라이브러리

[0427] 또 다른 양태에서, 본 발명은 원하는 길이 및 서열을 갖는 XTEN을 코딩하는 유전자들을 조립하는 데에 사용되는 XTEN 서열들을 코딩하는 폴리뉴클레오티드 라이브러리를 제공한다.

[0428] 일부 실시양태에서, XTEN 코딩 라이브러리 구축물은 고정된 길이의 폴리펩티드 절편을 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함한다. 초기 단계로서, 9개 내지 14개의 아미노산 잔기를 갖는 모티프를 코딩하는 올리고뉴클레오티드의 라이브러리가 조립될 수 있다. 바람직한 실시양태에서, 12개의 아미노산을 갖는 모티프를 코딩하는 올리고뉴클레오티드의 라이브러리가 조립된다.

[0429] XTEN 코딩 서열 절편은 보다 긴 코딩 서열로 이량체화될 수 있거나 다량체화될 수 있다. 이량체화 또는 다량체화는 결찰, 중첩 연장, PCR 조립 또는 당분야에서 공지된 유사한 클로닝 기법에 의해 수행될 수 있다. 이 과정은 발생된 XTEN 코딩 서열이 서열의 조직화 및 원하는 길이에 도달하여 XTEN 코딩 유전자를 제공할 때까지 다회 반복될 수 있다. 인식될 바와 같이, 예를 들면, 12 아미노산 모티프를 코딩하는 폴리뉴클레오티드의 라이브러리가 36개의 아미노산을 코딩하는 폴리뉴클레오티드의 라이브러리로 이량체화될 수 있고/있거나 결찰될 수 있다. 상이한 길이의 모티프, 예를 들면, 27개 내지 42개 아미노산을 코딩하는 라이브러리를 발생시키는 9 내지 14 아미노산 모티프가 본 발명에 의해 고려된다. 이어서, 27개 내지 42개 아미노산, 바람직하게는 (실시예에 기재된 바와 같이) 36개 아미노산을 코딩하는 폴리뉴클레오티드의 라이브러리가 본원에 개시된 바와 같이 GLP2-XTEN 융합 단백질을 코딩하는 유전자 내로 도입될 원하는 길이의 XTEN 서열을 코딩하는 순차적으로 보다 긴 길이의 폴리뉴클레오티드를 함유하는 라이브러리로 연속적으로 이량체화될 수 있다.

[0430] XTEN을 코딩하는 DNA 서열을 최적화하는 보다 효율적인 방법은 조합 라이브러리에 기초한다. XTEN을 코딩하는 유전자는 각각의 절편에 대해 다수의 코돈 버전들이 수득되도록 절편으로 디자인되고 합성될 수 있다. 이들 절편들은 각각의 라이브러리 구성원이 동일한 아미노산 서열을 코딩하되, 라이브러리 구성원이 보다 많은 수의 코돈 버전들을 포함하도록 유전자 라이브러리로 무작위적으로 조립될 수 있다. 이러한 라이브러리는 고도의 발현 및/또는 절두 생성물의 낮은 존재를 야기하는 유전자에 대해 스크리닝될 수 있다. 조합 유전자 조립 과정은 도 10에 예시되어 있다. 도 10에서 유전자들은 6개의 염기 단편들로부터 조립되고, 각각의 단편은 4개의 상이한 코돈 버전으로 이용될 수 있다. 이것은 4096 경우라는 이론상 다양성을 가능하게 한다.

[0431] 몇몇 실시양태에서, 특정 서열 XTEN 패밀리, 예를 들면, 표 3의 AD, AE, AF, AG, AM 또는 AQ 서열로 한정되는 아미노산을 코딩하는 폴리뉴클레오티드의 라이브러리가 조립된다. 다른 실시양태에서, 라이브러리는 표 3의 모티프 패밀리 서열들 중 2개 이상의 모티프 패밀리 서열을 코딩하는 서열을 포함한다. 36-머를 코딩하는 라이브러리의 대표적인 비-한정적 폴리뉴클레오티드 서열의 명칭 및 서열은 표 8 내지 11에 제시되어 있고, 이들을 생성하는 데에 이용되는 방법은 각각의 실시예에 보다 충분히 기재되어 있다. 다른 실시양태에서, XTEN을 코딩하는 라이브러리는 아미노산을 코딩하는 무작위화된 서열로 연결된 폴리뉴클레오티드 코돈의 절편으로부터 구축되고, 이때 상기 코돈의 약 80% 이상, 약 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상 또는 약 99% 이상은 글리신(G), 알라닌(A), 세린(S), 쓰레오닌(T), 글루타메이트(E) 및 프롤린(P) 아미노산에 대한 코돈들로 구성된 군으로부터 선택된다. 이어서, 상기 라이브러리는 예를 들면, 48개, 72개, 144개, 288개, 576개, 864개, 875개, 912개, 923개 또는 1318개 아미노산, 또는 최대 약 3000개 아미노산의 총 길이를 갖는 XTEN 서열뿐만 아니라 중간 길이를 갖는 XTEN 서열도 코딩하는 폴리뉴클레오티드 서열 라이브러리를 달성하기 위한 연속적인 이량체화 또는 결찰을 위해 사용될 수 있고, 이때 코딩된 XTEN은 GLP2-XTEN 융합 단백질의 성분으로서 발현될 때 본원에 개시된 성질들 중 하나 이상의 성질을 가질 수 있다. 몇몇 경우, 폴리뉴클레오티드 라이브러리 서열은 하기에 보다 충분히 기재된 "서열분석 아일랜드(sequencing islands)"로서 사용된 추가 염기도 포함할 수 있다.

[0432] 도 5는 본 발명의 실시양태에서 XTEN 폴리뉴클레오티드 구축물 및 GLP2-XTEN 폴리뉴클레오티드 구축물의 조립에 있어서 대표적인 비-한정적 단계의 개략적인 순서도이다. 개별 올리고뉴클레오티드(501)는 서열 모티프(502),

예컨대, 12 아미노산 모티프("12-머")로 어닐링되고, 이 모티프는 라이브러리로부터의 추가 서열 모티프에 결찰되어 원하는 길이의 XTEN(504)을 포함하는 풀을 생성할 뿐만 아니라, BbsI 및 KpnI 제한 부위(503)를 함유하는 보다 작은 농도의 올리고뉴클레오티드에도 결찰된다. 발생된 결찰 생성물 풀은 겔 정제되고, 원하는 길이의 XTEN을 갖는 밴드는 절단되어, 정지 서열(505)을 갖는 단리된 XTEN 유전자를 발생시킨다. 상기 XTEN 유전자는 스튜퍼 벡터 내로 클로닝된다. 이 경우, 상기 벡터는 임의적인 CBD 서열(506) 및 GFP 유전자(508)를 코딩한다. 그 다음, BbsI/HindIII를 사용하여 절단을 수행함으로써 507 및 508을 제거하고 정지 코돈을 배치한다. 그 다음, 발생된 생성물은 GLP-2를 코딩하는 유전자를 함유하는 BsaI/HindIII-절단된 벡터 내로 클로닝되어, GLP2-XTEN 융합 단백질을 코딩하는 유전자(500)를 발생시킨다. XTEN을 코딩하는 폴리뉴클레오티드 및 전구체 서열의 비-한정적 목록은 표 7 내지 12에서 제공되어 있다.

[0433] [표 7]

XTEN 의 DNA 서열 및 전구체 서열

XTEN 명칭	DNA 뉴클레오티드 서열	서열 번호:
AE48	ATGGCTGAACCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACTGAGGAAGGTACCCCGGGTAGC GGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCAACCGGCTCTC CAGGTGCTTCTCCGGGCACCAGCTCTACCGGTTCT	210
AM48	ATGGCTGAACCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACTGAGGAAGGTGCATCCCCGGGC ACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACCGGCTCTC CAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGGCTCT	211
AE144	GGTAGCGAACCGGCAACTTCCGGCTCTGAAACCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCT ACTCCTGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCTGGCTCTGAAACCCCA GGTAGCCCGGCAGGCTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTACCTCTACTGAACCT TCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCA GGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGCTCTGAAACTCCAGGTAGCGAACCGGCTACT TCCGGTTCTGAAACTCCAGGTACCTCTACCGAACCTTCCGAAGGCAGCGCACCA GGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTAGCGAACCGGCTACT TCTGGCTCTGAGACTCCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCA	212
AF144	GGTACTTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCATCTCCAGGTACTTCTCCTAGCGGTG AATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACTGCTCCAGG TTCTACCAGCTCTACCGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTTCTACCAGCGAATCCCCG TCTGGCACCGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACCGCAGAATCTCCGGGTCCAGGTA CTTCCCCTAGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGG CTCCGCATCTCCAGGTTCTACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCTGGTCCAGGTACC TCCCCTAGCGGCGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCGAATCTT CTACCGCTCCAGGTACCTCCCCTAGCGGTGAATCTTCTACCGCACCA	213
AE288	GGTACCTCTGAAAGCGCAACTCCTGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACC TCCGGCTCTGAGACTCCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCTGGTCCA GGTAGCGAACCTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCT ACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCA GGTAGCCCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACCGAAGAAGGTACCTCTGAAAGCGCA ACCCCTGAATCCGGCCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACCCCA GGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCT CCGACTTCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCAACTTCTACTGAAGAA GGTACTTCTACCGAACCTTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCT ACCCCTGAGTCCGGCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGTCCA GGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAATCTGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACT TCTGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCGAACCGGCTACCTCCGGTTCTGAAACTCCA GGTAGCCCAGCAGGCTCTCCGACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCTACTGAACCTT CCGAAGGCAGCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAG GTAGCGAACCTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTA CTCCTGAATCTGGCCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCA	214
AE576	GGTAGCCCGGCTGGCTCTCCTACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCTA CTCCTGAGTCTGGTCCAGGTACCTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCTCCAG GTAGCCCAGCAGGCTCTCCGACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCTACTGAACCTTC CGAAGGCAGCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGG TACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAATCTGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCT GGTTCTGAAACCCCAGGTAGCGAACCGGCTACCTCCGGTTCTGAAACTCCAGGT AGCCCGGCAGGCTCTCCGACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCAACC CCGGAGTCCGGCCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCACCAGGT ACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCT	215

[0434]

[0435]

XTEN 명칭	DNA 뉴클레오티드 서열	서열 번호:
	ACCTCCACCGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGT ACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCC CGGAGTCCGGTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTA CTTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTG GCTCTGAGACTCCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTA CTTCTACTGAACCGTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCC GGAATCCGGCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCAGGTAG CCCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACCGAAGAAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCC TGAATCCGGCCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTAC CTCTGAAAGCGCTACTCCGGAGTCTGGCCCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGA GGGTAGCGCTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTAC TTCTACCGAACCGTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACTGAACCTTCCGAG GGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAACCTTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACT TCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTACC TCCACCGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACC TCTGAAAGCGCAACTCCTGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGC TCTGAGACTCCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCTGGTCCAGGTAGC GAACCTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCT GAATCTGGCCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACT TCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACT TCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGGTAGC CCGGCAGGCTCTCCGACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCG GAGTCCGGCCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCACCA	
AF576	GGTTCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTTCCACTAGCTCTACCG CAGAATCTCCGGGCCCAGGTTCTACTAGCGAATCCCCTTCTGGTACCGCTCCAGG TTCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGTCCAGGTTCTACCAGCTCTACTGCA GAATCTCCTGGCCCAGGTACTTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGTT CTACCAGCGAATCTCCTTCTGGCACCGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCGAATC TTCTACCGCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTCT ACCAGCGAATCTCCTTCTGGCACCGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCGAATCTT CTACCGCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTCTAC CAGCGAATCTCCTTCTGGCACCGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCGAATCTTCT ACCGCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTCTACTA GCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCGTCTGGCAC TGCACCAGGTACCTCTACCCCTGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGTTCTACTAGC GAATCTCCTTCTGGTACCGCTCCAGGTACTTCTACCCCTGAAAGCGGCTCCGCTT CTCCAGGTTCCACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGTCCAGGTTCTACTAGCTC TACTGCAGAATCTCCTGGCCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGCTCTGCATCT CCAGGTACTTCTACCCCTGAAAGCGGTTCTGCATCTCCAGGTTCTACTAGCGAAT CCCCGTCTGGTACCGCACCAGGTACTTCTACCCCGGAAAGCGGCTCTGCTTCTCC AGGTACTTCTACCCCGGAAAGCGGCTCCGCATCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCT CCTTCTGGTACCGCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCCCCGTCTGGTACTGCTCCAG GTTCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGTACTGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACTGC AGAATCTCCTGGCCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGCTCTGCATCTCCAGGT ACTTCTACCCCTGAAAGCGGTTCTGCATCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTT CTGGCACTGCACCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCGTCTGGCACTGCACCAGGTA CCTCTACCCCTGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTC TGGCACTGCACCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCGTCTGGCACTGCACCAGGTAC CTCTACCCCTGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGTACTTCTCCGAGCGGTGAATCT	216

[0436]

XTEN 명칭	DNA 뉴클레오티드 서열	서열 번호:
	TCTACCGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGCCCAGGTACTT CTCCGAGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTTCCACTAGCTCTACTGCTGAATC TCCTGGCCCAGGTACTTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGTTCTACT AGCGAATCTCCGTCTGGCACCGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACTGCAGAATCTC CTGGCCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGCTCTGCATCTCCAGGTACTTCTAC CCCTGAAAGCGGTTCTGCATCTCCA	
AE624	ATGGCTGAACCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACTGAGGAAGGTACCCCGGGTAGC GGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCAACCGGCTCTC CAGGTGCTTCTCCGGGCACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCCCGGCTGGCT CTCCTACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCTGGTCC AGGTACCTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTAGCCCAGCAGGCTC TCCGACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCACC AGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCT ACCCCGGAATCTGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGTTCTGAAACCCCA GGTAGCGAACCGGCTACCTCCGGTTCTGAAACTCCAGGTAGCCCGGCAGGCTCT CCGACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCA GGTACCTCTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTACCGAACCG TCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTACCTCCACCGAGGAA GGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCTT CTGAGGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAGTCCGGTCCAG GTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCAAC CCCTGAATCCGGTCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGCTCTGAGACTCCAGG TACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACTGAACCGTCT GAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCCGGCCCAGGT ACCTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCTGCTGGCTCTCCA ACCTCCACCGAAGAAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGCCCAGGT AGCGAACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACT CCGGAGTCTGGCCCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGT ACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCG AAGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACTGAACCTTCCGAGGGCAGCGCTCCAGGTA CCTCTACCGAACCTTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGA GGGTAGCGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTACCTCCACCGAGGAAGGTAC TTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACTCC TGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGCTCTGAGACTCCAGGTAC CTCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCTGGTCCAGGTAGCGAACCTGCAACCTCTGG CTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACT TCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCT GAGTCCGGCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTAGC CCGGCTGGCTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGGTAGCCCGGCAGGCTCTCCGACC TCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCAGGTACC TCTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCACCA	217
AM875	GGTACTTCTACTGAACCGTCTGAAGGCAGCGCACCAGGTAGCGAACCGGCTACT TCCGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCAACTTCTACTGAAGAA GGTTCTACCAGCTCTACCGCAGAATCTCCTGGTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAA GCGGCTCTGCATCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGG TTCTACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACTGCTCCAGGTACTTCTACTCCTGAAAGC GGTTCCGCTTCTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGTTCTGCATCTCCAGGTA GCGAACCGGCAACCTCCGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTC CTGAATCCGGCCCAGGTAGCCCGGCAGGTTCTCCGACTTCCACTGAGGAAGGTA	218

[0437]

XTEN 명칭	DNA 뉴클레오티드 서열	서열 번호:
	CCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCC GGAGTCCGGTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTAC TTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTAC CTCCACCGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAC TTCTACCGAACCTTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCT GAGTCCGGCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGTCCAGGTACCT CTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCCGAGG GCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTACTT CTACTGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCTGCTACTTCTGGTTC TGAAACCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACCTCCACCGAGGAAGGTAGCTC TACCCCGTCTGGTGCTACTGGTTCTCCAGGTACTCCGGGCAGCGGTACTGCTTCT TCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTACCTCTA CCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTA GCGCTCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACTCCAGGTAGCCCTG CTGGCTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGTTCTCCGACTTCTAC TGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTGCAAGCGC AAGCGGCGCGCCAAGCACGGGAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCCGG CCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGG CTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGGTTCTACCAGCTCTACCGCTGAATCTCCTGGC CCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCGTCTGGCACCGCACCAGGTACTTCCCCTAGCG GTGAATCTTCTACTGCACCAGGTACCCCTGGCAGCGGTACCGCTTCTTCCTCTCC AGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCA TCTACCGGTACCGGCCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGCTCTGAAACTCCA GGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCGGAATCCGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACT TCCGGCTCTGAAACCCCAGGTTCCACCAGCTCTACTGCAGAATCTCCGGGCCCA GGTTCTACTAGCTCTACTGCAGAATCTCCGGGTCCAGGTACTTCTCCTAGCGGCG AATCTTCTACCGCTCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGCTCTGAAACTCCAGG TAGCGAACCTGCAACCTCCGGCTCTGAAACCCCAGGTACTTCTACTGAACCTTCT GAGGGCAGCGCACCAGGTTCTACCAGCTCTACCGCAGAATCTCCTGGTCCAGGT ACCTCTACTCCGGAAAGCGGCTCTGCATCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTT CTGGCACTGCACCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTA CCTCTACTGAACCTTCCGAGGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAACCTTCTGA AGGTAGCGCACCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAGGTTC TAGCCCGTCTGCTTCCACTGGTACTGGCCCAGGTGCTTCCCCGGGCACCAGCTCT ACTGGTTCTCCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTACCT CTGAAAGCGCAACTCCGGAGTCTGGTCCAGGTAGCCCTGCAGGTTCTCCTACCT CCACTGAGGAAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAGGTTCTA GCCCGTCTGCTTCCACTGGTACTGGCCCAGGTGCTTCCCCGGGCACCAGCTCTA CTGGTTCTCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCGGAGTCTGGCCCAGGTACCTC TACTGAACCGTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGT AGCGCACCA	
AE864	GGTAGCCCGGCTGGCTCTCCTACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCTA CTCCTGAGTCTGGTCCAGGTACCTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCTCCAG GTAGCCCAGCAGGCTCTCCGACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCTACTGAACCTTC CGAAGGCAGCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGG TACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAATCTGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCT GGTTCTGAAACCCCAGGTAGCGAACCGGCTACCTCCGGTTCTGAAACTCCAGGT AGCCCGGCAGGCTCTCCGACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCAACC CCGGAGTCCGGCCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCACCAGGT	219

[0438]

XTEN 명칭	DNA 뉴클레오티드 서열	서열 번호:
	ACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCT ACCTCCACCGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGT ACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCC CGGAGTCCGGTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTA CTTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTG GCTCTGAGACTCCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTA CTTCTACTGAACCGTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCC GGAATCCGGCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCAGGTAG CCCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACCGAAGAAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCC TGAATCCGGCCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTAC CTCTGAAAGCGCTACTCCGGAGTCTGGCCCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGA GGGTAGCGCTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTAC TTCTACCGAACCGTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACTGAACCTTCCGAG GGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAACCTTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACT TCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTACC TCCACCGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACC TCTGAAAGCGCAACTCCTGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGC TCTGAGACTCCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCTGGTCCAGGTAGC GAACCTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCT GAATCTGGCCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACT TCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACT TCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGGTAGC CCGGCAGGCTCTCCGACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCG GAGTCCGGCCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCACCAGGTACC TCTGAAAGCGCAACTCCTGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGC TCTGAGACTCCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCTGGTCCAGGTAGC GAACCTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCT GAATCTGGCCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTAGC CCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACCGAAGAAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCT GAATCCGGCCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTACT TCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACT TCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGGTACT TCTACCGAACCTTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCT GAGTCCGGCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGTCCAGGTACTT CTGAAAGCGCTACCCCGGAATCTGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGTT CTGAAACCCCAGGTAGCGAACCGGCTACCTCCGGTTCTGAAACTCCAGGTAGCC CAGCAGGCTCTCCGACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAG GCAGCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTAGCG AACCTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGA ATCTGGCCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCA	
AF864	GGTTCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGCACCGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCG AATCTTCTACCGCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGG TTCTACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACTGCTCCAGGTACTTCTACTCCTGAAAGC GGTTCCGCTTCTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGTTCTGCATCTCCAGGTT CTACCAGCGAATCTCCTTCTGGCACCGCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCCCCGTC TGGTACCGCACCAGGTACTTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCACCAGGTTCT ACTAGCGAATCTCCGTCTGGCACTGCTCCAGGTACTTCTCCTAGCGGTGAATCTT CTACCGCTCCAGGTACTTCCCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCTCCAGGTTCTAC TAGCTCTACTGCAGAATCTCCGGGCCCAGGTACCTCTCCTAGCGGTGAATCTTCT	220

[0439]

XTEN 명칭	DNA 뉴클레오티드 서열	서열 번호:
	ACCGCTCCAGGTACTTCTCCGAGCGGTGAATCTTCTACCGCTCCAGGTTCTACTA GCTCTACTGCAGAATCTCCTGGCCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGCTCTGC ATCTCCAGGTACTTCTACCCCTGAAAGCGGTTCTGCATCTCCAGGTTCTACTAGC GAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCGTCTGGCACTG CACCAGGTACCTCTACCCCTGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGTTCTACCAGCTC TACCGCAGAATCTCCTGGTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGCTCTGCATCT CCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTACTTCTCCGAGCG GTGAATCTTCTACCGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGCCC AGGTACTTCTCCGAGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTACTCCTGAA AGCGGTTCTGCATCTCCAGGTTCCACTAGCTCTACCGCAGAATCTCCGGGCCCAG GTTCTACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTTCTACTAGCTCTACTGCT GAATCTCCGGGTCCAGGTTCTACCAGCTCTACTGCTGAATCTCCTGGTCCAGGTA CCTCCCCGAGCGGTGAATCTTCTACTGCACCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTC TGGCACTGCACCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCGTCTGGCACTGCACCAGGTAC CTCTACCCCTGAAAGCGGTCCXXXXXXXXXXXXXTGCAAGCGCAAGCGGCGCGCC AAGCACGGGAXXXXXXXXTAGCGAATCTCCTTCTGGTACCGCTCCAGGTTCTACC AGCGAATCCCCGTCTGGTACTGCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGTA CTGCACCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGTACCGCTCCAGGTTCTACCAG CGAATCCCCGTCTGGTACTGCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGTACT GCACCAGGTACTTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCATCTCCAGGTACTTCTCCTA GCGGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACTGC TCCAGGTTCTACCAGCTCTACTGCTGAATCTCCGGGTCCAGGTACTTCCCCGAGC GGTGAATCTTCTACTGCACCAGGTACTTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCTTCTC CAGGTTCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGCACCGCTCCAGGTTCTACTAGCGAATC CCCGTCTGGTACCGCACCAGGTACTTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCACCA GGTTCTACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACCGCACCAGGTACTTCTACCCCGGAAA GCGGCTCTGCTTCTCCAGGTACTTCTACCCCGGAAAGCGGCTCCGCATCTCCAG GTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGTACCGCTCCAGGTACTTCTACCCCTGAAAG CGGCTCCGCTTCTCCAGGTTCCACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGTCCAGGT TCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGCACCGCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCCCCGT CTGGTACCGCACCAGGTACTTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCACCAGGTTC TACCAGCTCTACTGCTGAATCTCCGGGTCCAGGTACTTCCCCGAGCGGTGAATCT TCTACTGCACCAGGTACTTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGTACCT CCCCTAGCGGCGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCGAATCTTC TACCGCTCCAGGTACCTCCCCTAGCGGTGAATCTTCTACCGCACCAGGTTCTACT AGCTCTACTGCTGAATCTCCGGGTCCAGGTTCTACCAGCTCTACTGCTGAATCTC CTGGTCCAGGTACCTCCCCGAGCGGTGAATCTTCTACTGCACCAGGTTCTAGCCC TTCTGCTTCCACCGGTACCGGCCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACTGGC TCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCA XXXX은 서열 정보가 이용될 수 없는 2개의 영역에 삽입되었다.	
AG864	GGTGCTTCCCCGGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTT CTACTGGTACTGGTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCTTCCACTGGTACTGGTCCAGG TACCCCGGGTAGCGGTACCGCTTCTTCTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGT GCTACCGGCTCTCCAGGTTCTAACCCTTCTGCATCCACCGGTACCGGCCCAGGTG CTTCTCCGGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTACCCCGGGCAGCGGTACCG CATCTTCTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCAACTGGTTCTCCAGGTAC TCCTGGCAGCGGTACCGCTTCTTCTTCTCCAGGTGCTTCTCCTGGTACTAGCTCT ACTGGTTCTCCAGGTGCTTCTCCGGGCACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTACCC CGGGTAGCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCAAC	221

[0440]

XTEN 명칭	DNA 뉴클레오티드 서열	서열 번호:
	CGGCTCTCCAGGTGCTTCTCCGGGCACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTACCCC GGGTAGCGGTACCGCTTCTTCTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCTACC GGCTCTCCAGGTTCTAACCCTTCTGCATCCACCGGTACCGGCCCAGGTTCTAGCC CTTCTGCTTCCACCGGTACTGGCCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCTACCGG CTCCCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCAACTGGCTCTCCAGGTGCATCTCCG GGCACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTGCATCCCCTGGCACTAGCTCTACTGGTT CTCCAGGTGCTTCTCCTGGTACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTACTCCTGGCAG CGGTACCGCTTCTTCTTCTCCAGGTGCTTCTCCTGGTACTAGCTCTACTGGTTCT CCAGGTGCTTCTCCGGGCACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTGCTTCCCCGGGC ACTAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCATCTACTGGTACTGGCC CAGGTACTCCGGGCAGCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTGCATCTCCGGGCA CTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTGCATCCCCTGGCACTAGCTCTACTGGTTCTCC AGGTGCTTCTCCTGGTACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCT GGTGCAACCGGTTCCCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCTACTGGCTCCCCAG GTGCATCCCCTGGCACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTACCCCGGGCAGCGGTA CCGCATCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACCGGTTCCCCAGG TAGCTCTACCCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGT GCAACCGGCTCCCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTTCCACTGGTACTGGCCCAGGT GCTTCCCCGGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTGCATCCCCGGGTACCAGC TCTACCGGTTCTCCAGGTACTCCTGGCAGCGGTACTGCATCTTCCTCTCCAGGTG CTTCTCCGGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTGCATCTCCGGGCACTAGCTC TACTGGTTCTCCAGGTGCATCCCCTGGCACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTGCT TCTCCTGGTACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTACCCCTGGTAGCGGTACTGCTT CTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCTACCGGTTCTCCAGGTACCCC GGGTAGCGGTACCGCATCTTCTTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACT GGTTCTCCAGGTACTCCGGGCAGCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTA CCCCTTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGG CTCCCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCATCCACCGGTACCGGTCCAGGTTCTAGCCCG TCTGCATCTACTGGTACTGGTCCAGGTGCATCCCCGGGCACTAGCTCTACCGGTT CTCCAGGTACTCCTGGTAGCGGTACTGCTTCTTCTTCTCCAGGTAGCTCTACTCC TTCTGGTGCTACTGGTTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCATCCACCGGTACCGGC CCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTTCTACCGGTACTGGTCCAGGTGCTTCTCCGGGTA CTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTGCATCTCCTGGTACTAGCTCTACTGGTTCTCCA GGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGGCTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCAT CTACCGGTACTGGTCCAGGTGCATCCCCTGGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGG TTCTAGCCCTTCTGCTTCTACCGGTACCGGTCCAGGTACCCCTGGCAGCGGTACC GCATCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGGTTCCCCAGGTA GCTCTACTCCTTCTGGTGCTACTGGCTCCCCAGGTGCATCCCCTGGCACCAGCTC TACCGGTTCTCCA	
AM923	ATGGCTGAACCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACTGAGGAAGGTGCATCCCCGGGC ACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACCGGCTCTC CAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTACTTCTACTGAACC GTCTGAAGGCAGCGCACCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCCGGTTCTGAAACCCC AGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGGTTCTACCAGCTCTACC GCAGAATCTCCTGGTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGCTCTGCATCTCCAG GTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTCTACTAGCGAATCCCC GTCTGGTACTGCTCCAGGTACTTCTACTCCTGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGT ACCTCTACTCCGGAAAGCGGTTCTGCATCTCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCC GGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGCCCAGGT	222

[0441]

XTEN 명칭	DNA 뉴클레오티드 서열	서열 번호:
	AGCCCGGCAGGTTCTCCGACTTCCACTGAGGAAGGTACCTCTACTGAACCTTCT GAGGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAGTCCGGTCCAGGT ACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCG AGGGTAGCGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTACCTCCACCGAGGAAGGTA CTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACCGAACCTTCCGA GGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCTGAGTCCGGCCCAGGTAC TTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGTCCAGGTACCTCTACTGAACCTTCCGAA GGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACT TCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAG GTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCTGCTACTTCTGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCCC GGCTGGCTCTCCGACCTCCACCGAGGAAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTAC TGGTTCTCCAGGTACTCCGGGCAGCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCT ACCCCTTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCCGAGGGTA GCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAAC CGGCAACCTCCGGTTCTGAAACTCCAGGTAGCCCTGCTGGCTCTCCGACTTCTAC TGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGTTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTACTTCTACC GAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTGCAAGCGCAAGCGGCGCGCCAAGCAC GGGAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCGGCTGG CTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCAACTTCTACTGA AGAAGGTTCTACCAGCTCTACCGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTTCTACTAGCGAA TCTCCGTCTGGCACCGCACCAGGTACTTCCCCTAGCGGTGAATCTTCTACTGCAC CAGGTACCCCTGGCAGCGGTACCGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTC TGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCATCTACCGGTACCGGCCCA GGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGCTCTGAAACTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCT ACTCCGGAATCCGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCCGGCTCTGAAACCCCA GGTTCCACCAGCTCTACTGCAGAATCTCCGGGCCCAGGTTCTACTAGCTCTACTG CAGAATCTCCGGGTCCAGGTACTTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCTCCAGG TAGCGAACCGGCAACCTCTGGCTCTGAAACTCCAGGTAGCGAACCTGCAACCTC CGGCTCTGAAACCCCAGGTACTTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCACCAGG TTCTACCAGCTCTACCGCAGAATCTCCTGGTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGC GGCTCTGCATCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTA CTTCTACCGAACCGTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACTGAACCTTCCGA GGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAACCTTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTAG CTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTTCCACT GGTACTGGCCCAGGTGCTTCCCCGGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTAGC GAACCTGCTACCTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACTCCG GAGTCTGGTCCAGGTAGCCCTGCAGGTTCTCCTACCTCCACTGAGGAAGGTAGC TCTACTCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTTCCACTG GTACTGGCCCAGGTGCTTCCCCGGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTACCTC TGAAAGCGCTACTCCGGAGTCTGGCCCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGG TAGCGCTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCA	
AE912	ATGGCTGAACCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACTGAGGAAGGTACCCCGGGTAGC GGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCAACCGGCTCTC CAGGTGCTTCTCCGGGCACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCCCGGCTGGCT CTCCTACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCTGGTCC AGGTACCTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTAGCCCAGCAGGCTC TCCGACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCACC AGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCT ACCCCGGAATCTGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGTTCTGAAACCCCA	223

[0442]

XTEN 명칭	DNA 뉴클레오티드 서열	서열 번호:
	GGTAGCGAACCGGCTACCTCCGGTTCTGAAACTCCAGGTAGCCCGGCAGGCTCT CCGACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCA GGTACCTCTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTACCGAACCG TCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTACCTCCACCGAGGAA GGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCTT CTGAGGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAGTCCGGTCCAG GTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCAAC CCCTGAATCCGGTCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGCTCTGAGACTCCAGG TACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACTGAACCGTCT GAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCCGGCCCAGGT ACCTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCTGCTGGCTCTCCA ACCTCCACCGAAGAAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGCCCAGGT AGCGAACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACT CCGGAGTCTGGCCCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGT ACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCG AAGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACTGAACCTTCCGAGGGCAGCGCTCCAGGTA CCTCTACCGAACCTTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGA GGGTAGCGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTACCTCCACCGAGGAAGGTAC TTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACTCC TGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGCTCTGAGACTCCAGGTAC CTCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCTGGTCCAGGTAGCGAACCTGCAACCTCTGG CTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACT TCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCT GAGTCCGGCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTAGC CCGGCTGGCTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGGTAGCCCGGCAGGCTCTCCGACC TCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCAGGTACC TCTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCACCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACTCCT GAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGCTCTGAGACTCCAGGTACC TCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCTGGTCCAGGTAGCGAACCTGCAACCTCTGGC TCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACTT CTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTAGCCCTGCTGGCTCTCCAACCT CCACCGAAGAAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGCCCAGGTAGCG AACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTG AGTCCGGCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTAGCC CGGCTGGCTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGGTACTTCTACCGAACCTTCCGAGGG CAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCTGAGTCCGGCCCAGGTACTTC TGAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAA TCTGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCGAA CCGGCTACCTCCGGTTCTGAAACTCCAGGTAGCCCAGCAGGCTCTCCGACTTCC ACTGAGGAAGGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCACCAGGTACCTCTA CTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTAGCGAACCTGCAACCTCTGGCTCTG AAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACTTCTAC TGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCA	
AM1318	GGTACTTCTACTGAACCGTCTGAAGGCAGCGCACCAGGTAGCGAACCGGCTACT TCCGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCAACTTCTACTGAAGAA GGTTCTACCAGCTCTACCGCAGAATCTCCTGGTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAA GCGGCTCTGCATCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGG TTCTACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACTGCTCCAGGTACTTCTACTCCTGAAAGC GGTTCCGCTTCTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGTTCTGCATCTCCAGGTA	224

[0443]

XTEN 명칭	DNA 뉴클레오티드 서열	서열 번호:
	GCGAACCGGCAACCTCCGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTC CTGAATCCGGCCCAGGTAGCCCGGCAGGTTCTCCGACTTCCACTGAGGAAGGTA CCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCC GGAGTCCGGTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTAC TTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTAC CTCCACCGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAC TTCTACCGAACCTTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCT GAGTCCGGCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGTCCAGGTACCT CTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCCGAGG GCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTACTT CTACTGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCTGCTACTTCTGGTTC TGAAACCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACCTCCACCGAGGAAGGTAGCTC TACCCCGTCTGGTGCTACTGGTTCTCCAGGTACTCCGGGCAGCGGTACTGCTTCT TCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTACCTCTA CCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTA GCGCTCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACTCCAGGTAGCCCTG CTGGCTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGTTCTCCGACTTCTAC TGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTCCAGAACC AACGGGGCCGGCCCCAAGCGGAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGCTCTGAAA CCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGCCCAGGTAGCCCGGCAG GTTCTCCGACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCCG GCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTG GCTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCCGG CCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGG CTCTCCAACTTCTACTGAAGAAGGTTCTACCAGCTCTACCGCTGAATCTCCTGGC CCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCGTCTGGCACCGCACCAGGTACTTCCCCTAGCG GTGAATCTTCTACTGCACCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGCACCGCTCC AGGTTCTACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACCGCACCAGGTACTTCTCCTAGCGGC GAATCTTCTACCGCACCAGGTACTTCTACCGAACCTTCCGAGGGCAGCGCACCAG GTACTTCTGAAAGCGCTACCCCTGAGTCCGGCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTAC TCCTGAATCCGGTCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGG TACCTCTGAAAGCGCTACTCCGGAATCTGGTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACT CCGGAATCCGGTCCAGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGT ACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAGTCCGGTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCG AAGGTAGCGCACCAGGTACCTCCCCTAGCGGCGAATCTTCTACTGCTCCAGGTAC CTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCTCCAGGTACCTCCCCTAGCGGTGAATCT TCTACCGCACCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAGC CCAGCAGGTTCTCCTACCTCCACCGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAG GGTAGCGCACCAGGTTCTAGCCCTTCTGCTTCCACCGGTACCGGCCCAGGTAGC TCTACTCCGTCTGGTGCAACTGGCTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAA CCGGCTCCCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACCGGCTCTCCAGGTAGCTC TACCCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAGGTGCATCCCCGGGTACTAGCTCTACC GGTTCTCCAGGTGCAAGCGCAAGCGGCGCGCCAAGCACGGGAGGTACTTCTCCG AGCGGTGAATCTTCTACCGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGG GCCCAGGTACTTCTCCGAGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTGAAAG CGCTACTCCGGAGTCTGGCCCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTAGCGC TCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTTCTAGCCCTTCT GCATCTACTGGTACTGGCCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCTACCGGCTCTC CAGGTGCTTCTCCGGGTACTAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTACTTCTACTCCGGA	

[0444]

XTEN 명칭	DNA 뉴클레오티드 서열	서열 번호:
	AAGCGGTTCCGCATCTCCAGGTACTTCTCCTAGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCA GGTACCTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCAA CCCCTGAATCCGGTCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGCTCTGAGACTCCAG GTACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTTCTACCAGCGAATCCCC TTCTGGTACTGCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCCCCTTCTGGCACCGCACCAGGT ACTTCTACCCCTGAAAGCGGCTCCGCTTCTCCAGGTAGCCCGGCAGGCTCTCCG ACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCAGGT ACCTCTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCACCAGGTAGCCCTGCTGGCTCTCCA ACCTCCACCGAAGAAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGCCCAGGT AGCGAACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGT GCTACCGGTTCCCCAGGTGCTTCTCCTGGTACTAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTA GCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCCCCGTC TGGTACTGCTCCAGGTACTTCCCCTAGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTTCT ACCAGCTCTACCGCAGAATCTCCGGGTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCAA CCGGCTCTCCAGGTGCATCCCCGGGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTACTCC GGGTAGCGGTACCGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCCCTGCTGGCTCTCCGACTTCT ACTGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGTTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTACTTCTA CCGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCA	
BC864	GGTACTTCCACCGAACCATCCGAACCAGGTAGCGCAGGTACTTCCACCGAACCAT CCGAACCTGGCAGCGCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGTACTGAACCATCAG GTAGCGGCGCATCCGAGCCTACCTCTACTGAACCAGGTAGCGAACCGGCTACCTC CGGTACTGAGCCATCAGGTAGCGAACCGGCAACTTCCGGTACTGAACCATCAGGT AGCGAACCGGCAACTTCCGGCACTGAACCATCAGGTAGCGGTGCATCTGAGCCG ACCTCTACTGAACCAGGTACTTCTACTGAACCATCTGAGCCGGGCAGCGCAGGTA GCGAACCAGCTACTTCTGGCACTGAACCATCAGGTACTTCTACTGAACCATCCGA ACCAGGTAGCGCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCTGGTACTGAGCCATCAGGTAG CGAACCGGCTACCTCTGGTACTGAACCATCAGGTACTTCTACCGAACCATCCGAG CCTGGTAGCGCAGGTACTTCTACCGAACCATCCGAGCCAGGCAGCGCAGGTAGC GAACCGGCAACCTCTGGCACTGAGCCATCAGGTAGCGAACCAGCAACTTCTGGT ACTGAACCATCAGGTACTAGCGAGCCATCTACTTCCGAACCAGGTGCAGGTAGCG GCGCATCCGAACCTACTTCCACTGAACCAGGTACTAGCGAGCCATCCACCTCTGA ACCAGGTGCAGGTAGCGAACCGGCAACTTCCGGCACTGAACCATCAGGTAGCGA ACCGGCTACCTCTGGTACTGAACCATCAGGTACTTCTACCGAACCATCCGAGCCT GGTAGCGCAGGTACTTCTACCGAACCATCCGAGCCAGGCAGCGCAGGTAGCGGT GCATCCGAGCCGACCTCTACTGAACCAGGTAGCGAACCAGCAACTTCTGGCACT GAGCCATCAGGTAGCGAACCAGCTACCTCTGGTACTGAACCATCAGGTAGCGAAC CGGCTACTTCCGGCACTGAACCATCAGGTAGCGAACCAGCAACCTCCGGTACTG AACCATCAGGTACTTCCACTGAACCATCCGAACCGGGTAGCGCAGGTAGCGAAC CGGCAACTTCCGGCACTGAACCATCAGGTAGCGGTGCATCTGAGCCGACCTCTA CTGAACCAGGTACTTCTACTGAACCATCTGAGCCGGGCAGCGCAGGTAGCGAAC CTGCAACCTCCGGCACTGAGCCATCAGGTAGCGGCGCATCTGAACCAACCTCTA CTGAACCAGGTACTTCCACCGAACCATCTGAGCCAGGCAGCGCAGGTAGCGGCG CATCTGAACCAACCTCTACTGAACCAGGTAGCGAACCAGCAACTTCTGGTACTGA ACCATCAGGTAGCGGCGCATCTGAGCCTACTTCCACTGAACCAGGTAGCGAACC GGCAACTTCCGGCACTGAACCATCAGGTAGCGGTGCATCTGAGCCGACCTCTAC TGAACCAGGTACTTCTACTGAACCATCTGAGCCGGGCAGCGCAGGTAGCGAACC GGCAACTTCCGGCACTGAACCATCAGGTAGCGGTGCATCTGAGCCGACCTCTAC TGAACCAGGTACTTCTACTGAACCATCTGAGCCGGGCAGCGCAGGTAGCGAACC AGCTACTTCTGGCACTGAACCATCAGGTACTTCTACTGAACCATCCGAACCAGGT	225

XTEN 명칭	DNA 뉴클레오티드 서열	서열 번호:
	AGCGCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCTGGTACTGAGCCATCAGGTACTTCTACTG AACCATCCGAGCCGGGTAGCGCAGGTACTTCCACTGAACCATCTGAACCTGGTA GCGCAGGTACTTCCACTGAACCATCCGAACCAGGTAGCGCAGGTACTTCTACTGA ACCATCCGAGCCGGGTAGCGCAGGTACTTCCACTGAACCATCTGAACCTGGTAG CGCAGGTACTTCCACTGAACCATCCGAACCAGGTAGCGCAGGTACTAGCGAACCA TCCACCTCCGAACCAGGCGCAGGTAGCGGTGCATCTGAACCGACTTCTACTGAA CCAGGTACTTCCACTGAACCATCTGAGCCAGGTAGCGCAGGTACTTCCACCGAAC CATCCGAACCAGGTAGCGCAGGTACTTCCACCGAACCATCCGAACCTGGCAGCG CAGGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGTACTGAACCATCAGGTAGCGGTGCATCCG AGCCGACCTCTACTGAACCAGGTAGCGAACCAGCAACTTCTGGCACTGAGCCAT CAGGTAGCGAACCAGCTACCTCTGGTACTGAACCATCAGGTAGCGAACCGGCAA CCTCTGGCACTGAGCCATCAGGTAGCGAACCAGCAACTTCTGGTACTGAACCATC AGGTACTAGCGAGCCATCTACTTCCGAACCAGGTGCAGGTAGCGAACCTGCAAC CTCCGGCACTGAGCCATCAGGTAGCGGCGCATCTGAACCAACCTCTACTGAACC AGGTACTTCCACCGAACCATCTGAGCCAGGCAGCGCAGGTAGCGAACCTGCAAC CTCCGGCACTGAGCCATCAGGTAGCGGCGCATCTGAACCAACCTCTACTGAACC AGGTACTTCCACCGAACCATCTGAGCCAGGCAGCGCA	
BD864	GGTAGCGAAACTGCTACTTCCGGCTCTGAGACTGCAGGTACTAGTGAATCCGCAA CTAGCGAATCTGGCGCAGGTAGCACTGCAGGCTCTGAGACTTCCACTGAAGCAG GTACTAGCGAGTCCGCAACCAGCGAATCCGGCGCAGGTAGCGAAACTGCTACCT CTGGCTCCGAGACTGCAGGTAGCGAAACTGCAACCTCTGGCTCTGAACTGCAG GTACTTCCACTGAAGCAAGTGAAGGCTCCGCATCAGGTACTTCCACCGAAGCAA GCGAAGGCTCCGCATCAGGTACTAGTGAGTCCGCAACTAGCGAATCCGGTGCAG GTAGCGAAACCGCTACCTCTGGTTCCGAAACTGCAGGTACTTCTACCGAGGCTAG CGAAGGTTCTGCATCAGGTAGCACTGCTGGTTCCGAGACTTCTACTGAAGCAGGT ACTAGCGAATCTGCTACTAGCGAATCCGGCGCAGGTACTAGCGAATCCGCTACCA GCGAATCCGGCGCAGGTAGCGAAACTGCAACCTCTGGTTCCGAGACTGCAGGTA CTAGCGAGTCCGCTACTAGCGAATCTGGCGCAGGTACTTCCACTGAAGCTAGTGA AGGTTCTGCATCAGGTAGCGAAACTGCTACTTCTGGTTCCGAAACTGCAGGTAGC GAAACCGCTACCTCTGGTTCCGAAACTGCAGGTACTTCTACCGAGGCTAGCGAA GGTTCTGCATCAGGTAGCACTGCTGGTTCCGAGACTTCTACTGAAGCAGGTACTA GCGAGTCCGCTACTAGCGAATCTGGCGCAGGTACTTCCACTGAAGCTAGTGAAG GTTCTGCATCAGGTAGCGAAACTGCTACTTCTGGTTCCGAAACTGCAGGTAGCAC TGCTGGCTCCGAGACTTCTACCGAAGCAGGTAGCACTGCAGGTTCCGAAACTTC CACTGAAGCAGGTAGCGAAACTGCTACCTCTGGCTCTGAGACTGCAGGTACTAG CGAATCTGCTACTAGCGAATCCGGCGCAGGTACTAGCGAATCCGCTACCAGCGAA TCCGGCGCAGGTAGCGAAACTGCAACCTCTGGTTCCGAGACTGCAGGTACTAGC GAATCTGCTACTAGCGAATCCGGCGCAGGTACTAGCGAATCCGCTACCAGCGAAT CCGGCGCAGGTAGCGAAACTGCAACCTCTGGTTCCGAGACTGCAGGTAGCGAAA CCGCTACCTCTGGTTCCGAAACTGCAGGTACTTCTACCGAGGCTAGCGAAGGTTC TGCATCAGGTAGCACTGCTGGTTCCGAGACTTCTACTGAAGCAGGTAGCGAAACT GCTACTTCCGGCTCTGAGACTGCAGGTACTAGTGAATCCGCAACTAGCGAATCTG GCGCAGGTAGCACTGCAGGCTCTGAGACTTCCACTGAAGCAGGTAGCACTGCTG GTTCCGAAACCTCTACCGAAGCAGGTAGCACTGCAGGTTCTGAAACCTCCACTG AAGCAGGTACTTCCACTGAGGCTAGTGAAGGCTCTGCATCAGGTAGCACTGCTG GTTCCGAAACCTCTACCGAAGCAGGTAGCACTGCAGGTTCTGAAACCTCCACTG AAGCAGGTACTTCCACTGAGGCTAGTGAAGGCTCTGCATCAGGTAGCACTGCAG GTTCTGAGACTTCCACCGAAGCAGGTAGCGAAACTGCTACTTCTGGTTCCGAAA CTGCAGGTACTTCCACTGAAGCTAGTGAAGGTTCCGCATCAGGTACTAGTGAGTC	226

[0445]

XTEN 명칭	DNA 뉴클레오티드 서열	서열 번호:
	CGCAACCAGCGAATCCGGCGCAGGTAGCGAAACCGCAACCTCCGGTTCTGAAAC TGCAGGTACTAGCGAATCCGCAACCAGCGAATCTGGCGCAGGTACTAGTGAGTC CGCAACCAGCGAATCCGGCGCAGGTAGCGAAACCGCAACCTCCGGTTCTGAAAC TGCAGGTACTAGCGAATCCGCAACCAGCGAATCTGGCGCAGGTAGCGAAACTGC TACTTCCGGCTCTGAGACTGCAGGTACTTCCACCGAAGCAAGCGAAGGTTCCGC ATCAGGTACTTCCACCGAGGCTAGTGAAGGCTCTGCATCAGGTAGCACTGCTGG CTCCGAGACTTCTACCGAAGCAGGTAGCACTGCAGGTTCCGAAACTTCCACTGA AGCAGGTAGCGAAACTGCTACCTCTGGCTCTGAGACTGCAGGTACTAGCGAATCT GCTACTAGCGAATCCGGCGCAGGTACTAGCGAATCCGCTACCAGCGAATCCGGC GCAGGTAGCGAAACTGCAACCTCTGGTTCCGAGACTGCAGGTAGCGAAACTGCT ACTTCCGGCTCCGAGACTGCAGGTAGCGAAACTGCTACTTCTGGCTCCGAAACT GCAGGTACTTCTACTGAGGCTAGTGAAGGTTCCGCATCAGGTACTAGCGAGTCCG CAACCAGCGAATCCGGCGCAGGTAGCGAAACTGCTACCTCTGGCTCCGAGACTG CAGGTAGCGAAACTGCAACCTCTGGCTCTGAAACTGCAGGTACTAGCGAATCTG CTACTAGCGAATCCGGCGCAGGTACTAGCGAATCCGCTACCAGCGAATCCGGCGC AGGTAGCGAAACTGCAACCTCTGGTTCCGAGACTGCA	

[0446]

[0447] XTEN 코딩 유전자의 라이브러리를 당분야에서 공지된 하나 이상의 발현 벡터 내로 클로닝할 수 있다. 잘 발현하는 라이브러리 구성원의 확인을 용이하게 하기 위해, 레포터 단백질과의 융합물로서 라이브러리를 구축할 수 있

다. 적합한 레포터 유전자의 비-한정적 예는 녹색 형광 단백질, 루시퍼라제, 알칼리성 포스파타제 및 베타-갈락토시다제이다. 스크리닝을 통해 선택된 숙주 유기체에서 고농도로 발현될 수 있는 짧은 XTEN 서열을 확인할 수 있다. 그 후, 무작위적 XTEN 이량체의 라이브러리를 발생시킬 수 있고 고도의 발현을 위해 스크린을 반복할 수 있다. 그 후, 다수의 성질들, 예컨대, 발현 수준, 프로테아제 안정성 또는 항혈청과의 결합에 대해 발생된 구축물을 스크리닝할 수 있다.

[0448] 본 발명의 한 양태는 융합 단백질의 성분을 코딩하는 폴리뉴클레오티드 서열을 제공하는 것이고, 이때 상기 서열의 생성은 코돈 최적화를 수반한다. 폴리펩티드 조성물의 발현을 개선하고 생산 숙주에서 코딩 유전자의 유전적 안정성을 개선하는 것을 목적으로 하는 코돈 최적화가 특히 관심을 끈다. 예를 들면, 코돈 최적화는 글리신이 풍부하고 매우 반복적인 아미노산 서열을 갖는 XTEN 서열의 경우 특히 중요하다. 코돈 최적화는 컴퓨터 프로그램들을 이용함으로써 수행되고(Gustafsson, C., et al. (2004) Trends Biotechnol, 22: 346-53), 이들 프로그램들 중 일부는 리보좀 정지를 최소화한다(코다 게노믹스 인코포레이티드(Coda Genomics Inc.)). 한 실시양태에서, 라이브러리의 모든 구성원들이 동일한 아미노산 서열을 코딩하되, 코돈 사용이 변경되어 있는 코돈 라이브러리를 구축함으로써 코돈 최적화를 수행할 수 있다. 이러한 라이브러리는 XTEN 함유 생성물의 대규모 제조에 특히 적합한, 고도로 발현되고 유전적으로 안정한 구성원에 대해 스크리닝될 수 있다. XTEN 서열을 디자인할 때, 다수의 성질들을 고려할 수 있다. 코딩 DNA 서열에서 반복성을 최소화할 수 있다. 또한, 생산 숙주에 의해 거의 사용되지 않는 코돈(예를 들면, 이. 콜라이에서 AGG 및 AGA 아르기닌 코돈 및 1개의 류신 코돈)의 사용을 피하거나 최소화할 수 있다. 이. 콜라이의 경우, 2개의 글리신 코돈인 GGA 및 GGG는 고도로 발현되는 단백질에서 거의 사용되지 않는다. 따라서, XTEN 서열을 코딩하는 유전자의 코돈 최적화는 매우 바람직할 수 있다. 고도의 글리신을 갖는 DNA 서열은 불안정성 또는 낮은 발현 수준을 유발할 수 있는 높은 GC 함량을 갖는 경향이 있다. 따라서, 가능하다면, XTEN 코딩 서열의 GC 함량이 XTEN의 제조를 위해 사용될 생산 유기체에 적합하도록 코돈을 선택하는 것이 바람직하다.

[0449] 임의적으로, 전장 XTEN 코딩 유전자는 하나 이상의 서열분석 아일랜드를 포함한다. 이와 관련하여, 서열분석 아일랜드는 XTEN 라이브러리 구축 서열과 구별되고 전장 XTEN 코딩 유전자에 존재하지 않거나 존재할 것으로 예측되지 않는 제한 부위를 포함하는 짧은 스트레치 서열이다. 한 실시양태에서, 서열분석 아일랜드는 서열 5'-AGGTGCAAGCGCAAGCGGCGCGCCAAGCACGGGAGGT-3'(서열번호: 227)이다. 또 다른 실시양태에서, 서열분석 아일랜드는 서열 5'-AGGTCCAGAACCAACGGGGCCGGCCCCAAGCGGAGGT-3'(서열번호: 228)이다.

[0450] 한 실시양태에서, 개시된 방법을 이용하여 폴리뉴클레오티드 라이브러리를 구축하고, 이때 상기 라이브러리의 모든 구성원들은 동일한 아미노산 서열을 코딩하되, 상기 서열에서 각각의 아미노산에 대한 코돈 사용은 변경된다. 이러한 라이브러리는 XTEN 함유 생성물의 대규모 제조에 특히 적합한, 고도로 발현되고 유전적으로 안정한 구성원에 대해 스크리닝될 수 있다.

[0451] 임의적으로, 바람직하지 않은 서열을 함유하는 단리물을 제거하기 위해 라이브러리 내의 클론을 서열분석할 수 있다. 짧은 XTEN 서열의 초기 라이브러리는 아미노산 서열에서 약간의 변경을 허용한다. 예를 들면, 다수의 친수성 아미노산이 특정 위치에 존재할 수 있도록 몇몇 코돈들을 무작위화할 수 있다. 반복적인 다량체화 과정 동안, 발생된 라이브러리 구성원을 고도의 발현에 대한 스크린 이외에 다른 특성, 예컨대, 가용성 또는 프로테아제 내성에 대해 스크리닝할 수 있다.

[0452] 원하는 길이 및 성질을 갖는 XTEN을 코딩하는 유전자가 일단 선택되면, 상기 유전자를, GLP-2를 코딩하는 유전자의 근처에서 인 프레임으로, 또는 대안적으로 말단 XTEN에 연결된 스페이서/절단 서열을 코딩하는 뉴클레오티드와 인 프레임으로 구축물 내로 클로닝함으로써 원하는 위치에서 GLP-2 유전자(들)를 코딩하는 뉴클레오티드에 유전적으로 융합시킨다. 본 발명은 코딩되는 GLP2-XTEN에 따라 상기 실시양태들의 다양한 순열을 제공한다. 예를 들면, 도식화된 바와 같이 GLP-2 및 2개의 XTEN을 포함하는 GLP2-XTEN 융합 단백질, 예컨대, 화학식 III에 의해 구현된 GLP2-XTEN 융합 단백질을 코딩하는 유전자는 GLP-2를 코딩하는 폴리뉴클레오티드, 및 조성 및 서열 길이에서 동일할 수 있거나 상이할 수 있는 2개의 XTEN을 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 가질 것이다. 전술된 내용의 한 비-한정적 실시양태에서, GLP-2 폴리뉴클레오티드는 천연 GLP-2를 코딩할 것이고, C-말단 XTEN을 코딩하는 폴리뉴클레오티드는 AE864를 코딩할 것이고, N-말단 XTEN을 코딩하는 폴리뉴클레오티드는 AE912를 코딩할 것이다. GLP-2 유전자를 XTEN 구축물 내로 클로닝하는 단계는 GLP2-XTEN 폴리뉴클레오티드 구축물의 조립에 있어서 대표적인 단계들의 개략적인 순서도로 도 5에 나타낸 바와 같이 결찰 또는 다량체화 단계를 통해 일어날 수 있다. 개별 올리고뉴클레오티드(501)는 서열 모티프(502), 예컨대, 12 아미노산 모티프("12-머")로 어닐링되고, 이 모티프는 원하는 길이의 XTEN(504)을 포함하는 풀을 생성할 수 있는, 라이브러리로부터의 추가 서열 모티프에 결찰될 뿐만 아니라, BbsI 및 KpnI 제한 부위(503)를 함유하는 보다 작은 농도의 올리고뉴클레오티드에

도 결찰된다. 모티프 라이브러리는 특정 서열 XTEN 패밀리, 예를 들면, 표 3의 AD, AE, AF, AG, AM 또는 AQ 서열로 한정될 수 있다. 도 5에 예시된 바와 같이, XTEN 폴리뉴클레오티드는 이 경우 36개 아미노산 잔기의 길이를 코딩하지만, 보다 긴 길이가 이 과정에 의해 달성될 수 있다. 예를 들면, 다량체화는 결찰, 중첩 연장, PCR 조립 또는 당분야에서 공지된 유사한 클로닝 기법에 의해 수행될 수 있다. 발생된 결찰 생성물 풀은 겔 정제되고, 원하는 길이의 XTEN을 갖는 밴드는 절단되어, 정지 서열(505)을 갖는 단리된 XTEN 유전자를 발생시킨다. 상기 XTEN 유전자는 스튜퍼 벡터 내로 클로닝될 수 있다. 이 경우, 상기 벡터는 임의적인 CBD 서열(506) 및 GFP 유전자(508)를 코딩한다. 그 다음, BbsI/HindIII를 사용하여 절단을 수행함으로써 507 및 508을 제거하고 정지 코돈을 배치한다. 그 다음, 발생된 생성물은 GLP-2를 코딩하는 유전자를 함유하는 BsaI/HindIII-절단된 벡터 내로 클로닝되어, GLP2-XTEN 융합 단백질을 코딩하는 유전자(500)를 발생시킨다. 당분야에서 통상의 기술을 가진 자에게 자명할 바와 같이, 상기 방법은 대안적인 배열 및 다양한 XTEN 길이를 갖는 구축물을 생성하는 데에 적용될 수 있다.

[0453] GLP2-XTEN 융합 단백질을 코딩하는 구축물은 예컨대, 도 8에 나타낸 바와 같이 성분 XTEN, GLP-2 및 스페이서 서열의 상이한 배열로 디자인될 수 있다. 한 실시양태에서, 상기 구축물은 성분들의 단량체 폴리펩티드를 하기 순서(5'에서 3')로 코딩하는 폴리뉴클레오티드 서열 또는 이 서열에 상보적인 폴리뉴클레오티드 서열을 포함한다: GLP-2 및 XTEN. 또 다른 실시양태에서, 상기 구축물은 성분들의 단량체 폴리펩티드를 하기 순서(5'에서 3')로 코딩하는 폴리뉴클레오티드 서열 또는 이 서열에 상보적인 폴리뉴클레오티드 서열을 포함한다: XTEN 및 GLP-2. 또 다른 실시양태에서, 상기 구축물은 성분들의 단량체 폴리펩티드를 하기 순서(5'에서 3')로 코딩하는 폴리뉴클레오티드 서열 또는 이 서열에 상보적인 폴리뉴클레오티드 서열을 포함한다: XTEN, GLP-2 및 제2 XTEN. 또 다른 실시양태에서, 상기 구축물은 성분들의 단량체 폴리펩티드를 하기 순서(5'에서 3')로 코딩하는 폴리뉴클레오티드 서열 또는 이 서열에 상보적인 폴리뉴클레오티드 서열을 포함한다: GLP-2, 스페이서 서열 및 XTEN. 또 다른 실시양태에서, 상기 구축물은 성분들의 단량체 폴리펩티드를 하기 순서(5'에서 3')로 코딩하는 폴리뉴클레오티드 서열 또는 이 서열에 상보적인 폴리뉴클레오티드 서열을 포함한다: XTEN, 스페이서 서열 및 GLP-2. 스페이서 폴리뉴클레오티드는 임의적으로 절단 서열을 코딩하는 서열을 포함할 수 있다. 당업자에게 자명할 바와 같이, 상기 순서들의 다른 순열 또는 다량체가 가능하다.

[0454] 본 발명은 (a) 표 7의 폴리뉴클레오티드 서열, 또는 (b) (a)의 폴리뉴클레오티드에 상보적인 서열과 비교될 때 높은 백분율의 서열 동일성을 갖는 XTEN 코딩 폴리뉴클레오티드 변이체를 포함하는 폴리뉴클레오티드도 포괄한다. 높은 백분율의 서열 동일성을 갖는 폴리뉴클레오티드는 상기 (a) 또는 (b)의 서열과 비교될 때 약 80% 이상의 핵산 서열 동일성, 대안적으로 약 81% 이상, 대안적으로 약 82% 이상, 대안적으로 약 83% 이상, 대안적으로 약 84% 이상, 대안적으로 약 85% 이상, 대안적으로 약 86% 이상, 대안적으로 약 87% 이상, 대안적으로 약 88% 이상, 대안적으로 약 89% 이상, 대안적으로 약 90% 이상, 대안적으로 약 91% 이상, 대안적으로 약 92% 이상, 대안적으로 약 93% 이상, 대안적으로 약 94% 이상, 대안적으로 약 95% 이상, 대안적으로 약 96% 이상, 대안적으로 약 97% 이상, 대안적으로 약 98% 이상 또는 대안적으로 약 99% 이상의 핵산 서열 동일성을 갖거나 엄격한 조건 하에서 표적 폴리뉴클레오티드 또는 이의 상보체와 혼성화할 수 있는 폴리뉴클레오티드이다.

[0455] 통상적으로 공지된 소프트웨어 또는 컴퓨터 프로그램, 예컨대, 베스트핏 또는 갭 쌍별 비교 프로그램(GCG 위스콘신 팩키지(Wisconsin Package), 제네틱스 컴퓨터 그룹(Genetics Computer Group), 미국 위스콘신주 53711 매디슨 사이언스 드라이브 575 소재)을 이용하여 뉴클레오티드 또는 아미노산 서열의 상동성, 서열 유사성 또는 서열 동일성도 측정할 수 있다. 베스트핏은 스미스(Smith) 및 워터만(Waterman)(Advances in Applied Mathematics. 1981. 2: 482-489)의 국소 상동성 알고리즘을 이용하여 2개의 서열들 사이에 가장 우수한 동일성 또는 유사성 절편을 찾는다. 갭은 니들만(Needleman) 및 번슈(Wunsch)의 방법(Journal of Molecular Biology. 1970. 48:443-453)을 이용하여 한 서열의 전부와 또 다른 유사한 서열의 전부의 전반적인 정렬을 수행한다. 서열 정렬 프로그램, 예컨대, 베스트핏을 이용하여 서열 상동성, 유사성 또는 동일성의 정도를 측정할 때, 동일성, 유사성 또는 상동성 점수를 최적화하기 위해 디폴트 셋팅을 이용할 수 있거나 적절한 점수화 매트릭스를 선택할 수 있다.

[0456] "상보적인" 핵산 서열은 표준 와슨-크릭 상보성 규칙에 따라 염기쌍을 형성할 수 있는 핵산 서열이다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "상보적인 서열"은 전술된 바와 동일한 뉴클레오티드 비교에 의해 평가될 수 있을 때, 또는 엄격한 조건, 예컨대, 본원에 기재된 엄격한 조건 하에서 GLP2-XTEN 서열을 코딩하는 폴리뉴클레오티드에 혼성할 수 있는 것으로서 정의될 때 실질적으로 상보적인 핵산 서열을 의미한다.

[0457] 그 다음, GLP2-XTEN 키메라 융합 단백질을 코딩하는 발생된 폴리뉴클레오티드를 발현 벡터 내로 개별적으로 클로닝할 수 있다. 핵산 서열을 다양한 절차로 벡터 내로 삽입한다. 일반적으로, 당분야에서 공지된 기법을 이용

하여 DNA를 적절한 제한 엔도뉴클레아제 부위(들) 내로 삽입한다. 벡터 성분은 일반적으로 신호 서열, 복제 기점, 하나 이상의 마커 유전자, 인핸서 요소, 프로모터 및 전사 종결 서열 중 하나 이상을 포함하나 이들로 한정되지 않는다(도 9). 이들 성분들 중 하나 이상을 함유하는 적합한 벡터의 구축은 당업자에게 공지된 표준 결찰 기법을 이용한다. 이러한 기법은 당분야에서 잘 공지되어 있고 과학 문헌 및 특허 문헌에 잘 기재되어 있다.

[0458] 다양한 벡터들이 공개적으로 이용될 수 있다. 벡터는 예를 들면, 재조합 DNA 절차로 편리하게 처리될 수 있는 플라스미드, 코스미드, 바이러스 입자 또는 파지의 형태로 존재할 수 있고, 벡터의 선택은 종종 이 벡터가 도입될 숙주 세포에 의존할 것이다. 따라서, 벡터는 자율 복제 벡터, 즉 그의 복제가 염색체 복제와 무관한 염색체외 물질로서 존재하는 벡터, 예를 들면, 플라스미드일 수 있다. 대안적으로, 벡터는 숙주 세포 내로 도입될 때 숙주 세포 게놈 내로 삽입되고 이것이 삽입되어 있는 염색체(들)와 함께 복제되는 벡터일 수 있다.

[0459] 본 발명은 숙주 세포와 상용가능하고 숙주 세포에 의해 인식되며 GLP2-XTEN 융합 단백질의 조절된 발현을 위해 GLP2-XTEN 유전자에 작동가능하게 연결되어 있는 복제 및 조절 서열을 함유하는 플라스미드 벡터의 용도를 제공한다. 벡터는 통상적으로 복제 부위뿐만 아니라 형질전환된 세포에서 표현형 선택을 제공할 수 있는 단백질을 코딩하는 서열도 보유한다. 이러한 벡터 서열은 다양한 세균, 효모 및 바이러스에 대해 잘 공지되어 있다. 사용될 수 있는 유용한 발현 벡터는 예를 들면, 염색체, 비-염색체 및 합성 DNA 서열의 절편을 포함한다. "발현 벡터"는 적합한 숙주에서 융합 단백질을 코딩하는 DNA의 발현을 수행할 수 있는 적합한 조절 서열에 작동가능하게 연결된 DNA 서열을 함유하는 DNA 구축물을 지칭한다. 요건은 벡터가 선택된 숙주 세포에서 복제될 수 있고 생존할 수 있어야 한다는 것이다. 원하는 경우 낮은 또는 높은 카피 수 벡터가 사용될 수 있다.

[0460] 적합한 벡터는 SV40 및 pcDNA의 유도체, 및 공지된 세균 플라스미드, 예컨대, 문헌(Smith, et al., Gene 57:31-40 (1988))에 기재된 col EI, pCR1, pBR322, pMal-C2, pET 및 pGEX, pMB9 및 이의 유도체, 플라스미드, 예컨대, RP4, 파지 DNA, 예컨대, 파지 I의 다수의 유도체, 예컨대, NM989뿐만 아니라, 다른 파지 DNA, 예컨대, M13 및 사상 단일 가닥 파지 DNA; 효모 플라스미드, 예컨대, 2 마이크론 플라스미드 또는 2m 플라스미드의 유도체뿐만 아니라, 센토머 및 삽입 효모 셔틀 벡터; 진핵 세포에서 유용한 벡터, 예컨대, 곤충 또는 포유동물 세포에서 유용한 벡터; 플라스미드와 파지 DNA의 조합으로부터 유도된 벡터, 예컨대, 파지 DNA 또는 발현 조절 서열을 사용하도록 변경되어 있는 플라스미드 등을 포함하나 이들로 한정되지 않는다. 본 발명에서도 사용될 수 있는 효모 발현 시스템은 비-융합 pYES2 벡터(인비트로겐), 융합 pYESHisA, B, C(인비트로겐), pRS 벡터 등을 포함하나 이들로 한정되지 않는다.

[0461] 벡터의 조절 서열은 전사를 수행하기 위한 프로모터, 이러한 전사를 조절하기 위한 임의적인 오퍼레이터 서열, 적합한 mRNA 리보좀 결합 부위를 코딩하는 서열, 및 전사 및 번역의 종결을 조절하는 서열을 포함한다. 상기 프로모터는 선택된 숙주 세포에서 전사 활성을 보이는 임의의 DNA 서열일 수 있고 숙주 세포에 대한 동종성 또는 이종성을 갖는 단백질을 코딩하는 유전자로부터 유래될 수 있다.

[0462] 포유동물 세포에서 GLP2-XTEN을 코딩하는 DNA의 전사를 지시하기에 적합한 프로모터의 예는 SV40 프로모터(Subramani et al., Mol. Cell. Biol. 1 (1981), 854-864), MT-1(메탈로티오네인 유전자) 프로모터(Palmiter et al., Science 222 (1983), 809-814), CMV 프로모터(Boshart et al., Cell 41:521-530, 1985) 또는 아데노바이러스 2 주요 후기 프로모터(Kaufman and Sharp, Mol. Cell. Biol, 2:1304-1319, 1982)이다. 벡터는 UCOE(편재성 염색질 개방 요소)와 같은 서열도 보유할 수 있다.

[0463] 사상 진균 숙주 세포에서 사용되기에 적합한 프로모터의 예는 예를 들면, ADH3 프로모터 또는 tpiA 프로모터이다. 다른 유용한 프로모터의 예는 아스퍼길러스 오리재(*A. oryzae*) TAKA 아밀라제, 리조무코르 미에헤이(*Rhizomucor miehei*) 아스파르트산 프로테이나제, 아스퍼길러스 니게르(*A. niger*) 중성 α-아밀라제, 아스퍼길러스 니게르 산 안정성 α-아밀라제, 아스퍼길러스 니게르 또는 아스퍼길러스 아와모리(*A. awamori*) 글루코아밀라제(gluA), 리조무코르 미에헤이 리파제, 아스퍼길러스 오리재 알칼리성 프로테아제, 아스퍼길러스 오리재 트라이오스 포스페이트 이소머라제 또는 아스퍼길러스 니둘란스(*A. nidulans*) 아세트아미다제를 코딩하는 유전자로부터 유래된 프로모터이다. TAKA 아밀라제 및 gluA 프로모터가 바람직하다. 본 발명에서도 사용될 수 있는 효모 발현 시스템은 비-융합 pYES2 벡터(인비트로겐), 융합 pYESHisA, B, C(인비트로겐), pRS 벡터 등을 포함하나 이들로 한정되지 않는다.

[0464] 원핵 숙주와 함께 발현 벡터에서 사용되기에 적합한 프로모터는 β-락타마제 및 락토스 프로모터 시스템[Chang et al., Nature, 275:615 (1978); Goeddel et al., Nature, 281:544 (1979)], 알칼리성 포스파타제, 트립토판(trp) 프로모터 시스템[Goeddel, Nucleic Acids Res., 8:4057 (1980); 유럽 특허 제36,776호], 및 하이브리드 프로모터, 예컨대, tac 프로모터[deBoer et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 80:21-25 (1983)]를 포함하고,

이들 모두 GLP2-XTEN 폴리펩티드를 코딩하는 DNA에 작동가능하게 연결되어 있다. 세균 시스템에서 사용되는 프로모터는 GLP2-XTEN 폴리펩티드를 코딩하는 DNA에 작동가능하게 연결된 샤인-달가노(S.D.) 서열도 함유할 수 있다.

[0465] 본 발명은 예를 들면, 비-융합 전달 벡터, 예컨대, pVL941(Summers, et al., Virology 84:390-402 (1978)), pVL1393(인비트로겐), pVL1392(Summers, et al., Virology 84:390-402 (1978) 및 인비트로겐) 및 pBlueBacIII (인비트로겐)(그러나, 이들로 한정되지 않음), 및 융합 전달 벡터, 예컨대, pAc700(Summers, et al., Virology 84:390-402 (1978)), pAc701 및 pAc702(pAc700과 동일하나, 상이한 판독 프레임을 가짐), pAc360(인비트로겐) 및 pBlueBacHisA, B, C(인비트로겐)(그러나, 이들로 한정되지 않음)를 갖는 바큘로바이러스 발현 시스템을 포함하는 다른 발현 시스템의 사용도 고려한다.

[0466] GLP2-XTEN을 코딩하는 DNA 서열은 필요한 경우 적합한 종결요소, 예컨대, hGH 종결요소(Palmiter et al., Science 222, 1983, pp. 809-814), TPI1 종결요소(Alber and Kawasaki, J. Mol. Appl. Gen. 1, 1982, pp. 419-434) 또는 ADH3(McKnight et al., The EMBO J. 4, 1985, pp. 2093-2099)에 작동가능하게 연결될 수도 있다. 발현 벡터는 프로모터로부터 다운스트림에 위치하고 GLP2-XTEN 서열 자체에 대한 삽입 부위로부터 업스트림에 위치하는 (아데노바이러스로부터 수득된 스플라이스 부위를 포함하는) RNA 스플라이스 부위 세트도 함유할 수 있다. 상기 삽입 부위의 다운스트림에 위치하는 폴리아데닐화 신호도 발현 벡터에 함유된다. 특히 바람직한 폴리아데닐화 신호는 SV40으로부터 유래된 초기 또는 후기 폴리아데닐화 신호(상기 문헌(Kaufman and Sharp)), 아데노바이러스 5 E1b 영역으로부터 유래된 폴리아데닐화 신호 및 hGH 종결요소(DeNoto et al. Nucl. Acids Res. 9:3719-3730, 1981)를 포함한다. 발현 벡터는 프로모터와 RNA 스플라이스 부위 사이에 위치한 비-코딩 바이러스 리더 서열, 예컨대, 아데노바이러스 2 삼부분(tripartite) 리더; 및 인핸서 서열, 예컨대, SV40 인핸서도 포함할 수 있다.

[0467] 한 실시양태에서, GLP2-XTEN 융합 단백질 조성물을 코딩하는 폴리뉴클레오티드는 그의 C-말단에서 발현 숙주 시스템에 적합한 N-말단 신호 서열에 융합된다. 신호 서열은 전형적으로 전위 및 분비 과정 동안 단백질로부터 단백질용해에 의해 제거되어 정의된 N-말단을 발생시킨다. 세균, 효모, 곤충 및 포유동물 시스템을 포함하는 대다수의 발현 시스템을 위한 매우 다양한 신호 서열들이 기재되어 있다. 각각의 발현 시스템에 대한 바람직한 예의 비-한정적 목록이 하기 제시되어 있다. 이. 콜라이 발현에 바람직한 신호 서열은 OmpA, PhoA 및 DsbA이다. 효모 발현에 바람직한 신호 펩티드는 ppL-알파, DEX4, 인버타제 신호 펩티드, 산 포스파타제 신호 펩티드, CPY 또는 INU1이다. 곤충 세포 발현에 바람직한 신호 서열은 섹스타 아디포키네틱(sexta adipokinetic) 호르몬 전구체, CP1, CP2, CP3, CP4, TPA, PAP 또는 gp67이다. 포유동물 발현에 바람직한 신호 서열은 IL2L, SV40, IgG 카파 및 IgG 람다이다.

[0468] 또 다른 실시양태에서, 잘 발현된 독립적인 단백질 도메인을 잠재적으로 포함하는 리더 서열은 프로테아제 절단 부위에 의해 분리된 GLP2-XTEN 서열의 N-말단에 융합될 수 있다. 디자인된 단백질용해 부위에서의 절단을 억제하지 않는 임의의 리더 펩티드 서열이 사용될 수 있지만, 바람직한 실시양태에서 서열은 전체 조성물의 발현 및 폴딩이 상당히 불리하게 영향을 받지 않고 바람직하게는 발현, 가용성 및/또는 폴딩 효율이 상당히 개선되도록 안정한 잘 발현된 서열을 포함할 것이다. 매우 다양한 적합한 리더 서열들이 문헌에 기재되어 있다. 적합한 서열의 비-한정적 목록은 말토스 결합 단백질, 셀룰로스 결합 도메인, 글루타티온 S-트랜스퍼라제, 6xHis 태그(서열번호: 229), FLAG 태그, 헤마글루티닌 태그 및 녹색 형광 단백질을 포함한다. 리더 서열은 문헌에 잘 기재되어 있고 전술되어 있는 방법에 의해 특히 ATG 개시 코돈 다음의 제2 코돈 위치에서 코돈 최적화에 의해 더 개선될 수도 있다.

[0469] GLP2-XTEN을 코딩하는 DNA 서열, 프로모터 및 임의적으로 종결요소 및/또는 분비 신호 서열 각각을 결찰시키고 이들을 복제에 필요한 정보를 함유하는 적합한 벡터 내로 삽입하기 위해 이용된 절차는 당업자에게 잘 공지되어 있다(예를 들면, 문헌(Sambrook, J. et al., "Molecular Cloning: A Laboratory Manual," 3rd edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001) 참조).

[0470] 다른 실시양태에서, 본 발명은 헬퍼 도메인이 존재하지 않는 단백질의 N-말단에서 XTEN 융합체의 발현을 가능하게 하도록 번역의 개시를 촉진하기 위해 XTEN 담체 코딩 서열의 N-말단에서 포함될 수 있는 XTEN 특성을 갖는 적어도 약 20개 내지 약 60개의 아미노산을 코딩하는(즉, 20개 내지 60개의 코딩된 최적화된 아미노산을 코딩하는 폴리뉴클레오티드가 GLP-2의 N-말단에 존재하는 XTEN 성분을 코딩하는 폴리뉴클레오티드에 인 프레임으로 연결됨), 발현을 위해 최적화된 폴리뉴클레오티드 서열을 포함하는 구축물 및 이 구축물의 제조 방법을 제공한다. 상기 실시양태의 이점으로, 서열은 후속 절단을 요구하지 않으므로 XTEN 함유 조성물을 제조하기 위한 단계의

수를 감소시킨다. 실시예에 보다 상세히 기재된 바와 같이, 최적화된 N-말단 서열은 비구조화된 단백질의 속성을 갖지만, 번역의 개시 및 향상된 발현을 촉진하는 그들의 능력에 대해 선택된 아미노산들을 코딩하는 뉴클레오티드 염기들을 포함할 수 있다. 전술된 내용의 한 실시양태에서, 최적화된 폴리뉴클레오티드는 AE912와 비교될 때 약 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 XTEN 서열을 코딩한다. 전술된 내용의 또 다른 실시양태에서, 최적화된 폴리뉴클레오티드는 AM923과 비교될 때 약 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 XTEN 서열을 코딩한다. 전술된 내용의 또 다른 실시양태에서, 최적화된 폴리뉴클레오티드는 AE48과 비교될 때 약 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 XTEN 서열을 코딩한다. 전술된 내용의 또 다른 실시양태에서, 최적화된 폴리뉴클레오티드는 AM48과 비교될 때 약 90% 이상의 서열 동일성을 갖는 XTEN 서열을 코딩한다. 한 실시양태에서, 최적화된 폴리뉴클레오티드 NTS는 하기 AE48 및 AM48로부터 선택된 서열 또는 이의 상보체과 비교될 때 약 80% 이상, 약 85% 이상, 약 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상 또는 약 99% 이상의 서열 동일성을 나타내는 서열을 포함한다:

[0471] AE48 (서열번호: 230):

[0472] **5'- ATGGCTGAACCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACTGAGGAAGGTACCCCGGGTAGCGGTACTGC TTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCAACCGGCTCTCCAGGTGCTTCTCCGGGCA CCAGCTCTACCGGTTCTCCA-3'**

[0473] AM48 (서열번호: 231):

[0474] **5'- ATGGCTGAACCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACTGAGGAAGGTGCATCCCCGGGCACCAGCTC TACCGGTTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACCGGCTCTCCAGGTAGCTCTACCCC GT CTGGTGCTACTGGCTCTCCA-3'**

[0475] 이 방식으로, 단량체 GLP2-XTEN 융합 단백질을 코딩하는 키메라 DNA 분자가 발생된다. 임의적으로, 이 키메라 DNA 분자는 보다 적절한 발현 벡터인 또 다른 구축물 내로 전달될 수 있거나 클로닝될 수 있다. 이 시점에서, 키메라 DNA 분자를 발현할 수 있는 숙주 세포는 상기 키메라 DNA 분자로 형질전환될 수 있다. 관심 있는 DNA 절편을 함유하는 벡터는 세포 숙주의 종류에 따라 잘 공지된 방법에 의해 숙주 세포 내로 전달될 수 있다. 예를 들면, 염화칼슘 형질감염이 원핵 세포를 위해 통상적으로 이용되는 반면, 인산칼슘 처리, 지질감염 또는 전기천공이 다른 세포 숙주를 위해 이용될 수 있다. 포유동물 세포를 형질전환시키는 데에 이용되는 다른 방법은 폴리브렌, 원형질체 융합, 리포좀, 전기천공 및 미세주입의 이용을 포함한다. 일반적으로 상기 문헌(Sambrook, et al.)을 참조한다.

[0476] 형질전환은 담체, 예컨대, 발현 벡터를 이용하거나 이용하지 않고 일어날 수 있다. 그 다음, 형질전환된 숙주 세포는 GLP2-XTEN을 코딩하는 키메라 DNA 분자의 발현에 적합한 조건 하에서 배양된다.

[0477] 본 발명은 본원에 개시된 단량체 융합 단백질 조성물을 발현하기 위한 숙주 세포도 제공한다. 본 발명에서 사용되는 포유동물 세포주의 예는 COS-1(ATCC CRL 1650), COS-7(ATCC CRL 1651), BHK-21(ATCC CCL 10) 및 BHK-293(ATCC CRL 1573; Graham et al., J. Gen. Virol. 36:59-72, 1977), BHK-570 세포(ATCC CRL 10314), CHO-K1(ATCC CCL 61), CHO-S(인비트로겐 11619-012) 및 293-F(인비트로겐 R790-7)이다. tk-ts13 BHK 세포주도 등록번호 CRL 1632 하에 ATCC로부터 입수될 수 있다. 또한, 래트 Hep I(래트 간암종; ATCC CRL 1600), 래트 Hep II(래트 간암종; ATCC CRL 1548), TCMK(ATCC CCL 139), 인간 폐(ATCC HB 8065), NCTC 1469(ATCC CCL 9.1), CHO(ATCC CCL 61) 및 DUKX 세포(Urlaub and Chasin, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77:4216-4220, 1980)를 포함하는 다수의 다른 세포주들이 본 발명 내에서 사용될 수 있다.

[0478] 적합한 효모 숙주 세포의 예로는 사카로마이세스(*Saccharomyces*) 종 또는 쉬조사카로마이세스(*Schizosaccharomyces*) 종, 특히 사카로마이세스 세레비지애(*Saccharomyces cerevisiae*) 또는 사카로마이세스 클루이베리(*Saccharomyces kluyveri*) 균주의 세포가 있다. 다른 효모는 쉬조사카로마이세스 폼베(*Schizosaccharomyces pombe*)(Beach and Nurse, Nature, 290: 140 [1981]; 1985년 5월 2일에 공개된 유럽 특허 제139,383호); 클루이베로마이세스(*Kluyveromyces*) 숙주(미국 특허 제4,943,529호; Fleer et al., Bio/Technology, 9:968-975 (1991)), 예를 들면, 클루이베로마이세스 락티스(*K. lactis*)(MW98-8C, CBS683, CBS4574; Louvencourt et al., J. Bacteriol., 737 [1983]), 클루이베로마이세스 프라길리스(*K. fragilis*)(ATCC 12,424), 클루이베로마이세스 불가리쿠스(*K. bulgaricus*)(ATCC 16,045), 클루이베로마이세스 위커라미이(*K. wickeramii*)(ATCC 24,178), 클루이베로마이세스 왈티이(*K. waltii*)(ATCC 56,500), 클루이베로마이세스 드로소필라룸(*K. drosophilarum*)(ATCC 36,906; Van den Berg et al., Bio/Technology, 8:135 (1990)), 클루이베로마이세스 써모톨러란스(*K. thermotolerans*) 및 클루이베로마이세스 마르시아누스(*K. marxianus*); 야

로위아(*yarrowia*)(유럽 특허 제402,226호); 피키아 파스토리스(*Pichia pastoris*)(유럽 특허 제183,070호; Sreekrishna et al., J. Basic Microbiol., 28:265-278 [1988]); 칸디다(*Candida*); 트리코데르마 리시아(*Trichoderma reesia*)(유럽 특허 제244,234호); 뉴로스포라 크라사(*Neurospora crassa*)(Case et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 76:5259-5263 [1979]); 쉬반니오마이세스(*Schwanniomyces*), 예컨대, 쉬반니오마이세스 옥시덴탈리스(*Schwanniomyces occidentalis*)(1990년 10월 31일 공개된 유럽 특허 제394,538호)를 포함한다. 메틸로트로픽 효모가 본원에서 적합하고, 한세눌라(*Hansenula*), 칸디다, 클로엑케라(*Kloeckera*), 피키아, 사카로마이세스, 토룰롭시스(*Torulopsis*) 및 로도토룰라(*Rhodotorula*)로 구성된 속으로부터, 선택된 메탄올 상에서 생장할 수 있는 효모를 포함하나 이들로 한정되지 않는다. 적합한 효모 세포의 추가 예는 클루이베로마이세스, 예컨대, 한세눌라, 예를 들면, 한세눌라 폴리모르파(*H. polymorpha*), 또는 피키아, 예를 들면, 피키아 파스토리스의 균주이다(문헌(Gleeson et al., J. Gen. Microbiol. 132, 1986, pp. 3459-3465) 및 미국 특허 제4,882,279호 참조). 이 클래스의 효모의 예시적인 특정 종의 목록은 문헌(C. Anthony, The Biochemistry of Methylotrophs, 269 (1982))에서 발견될 수 있다. 효모 세포를 이종 DNA로 형질전환시키고 이종 폴리펩티드를 상기 세포로부터 생성하는 방법은 예를 들면, 미국 특허 제4,599,311호, 제4,931,373호, 제4,870,008호, 제5,037,743호 및 제4,845,075호(이들 모두 본원에 참고로 도입됨)에 기재되어 있다.

[0479] 다른 진균 세포의 예는 사상 진균, 예를 들면, 아스퍼길러스(*Aspergillus*) 종, 뉴로스포라(*Neurospora*) 종, 푸사리움(*Fusarium*) 종 또는 트리코데르마(*Trichoderma*) 종, 특히 아스퍼길러스 오리재, 아스퍼길러스 니둘란스 또는 아스퍼길러스 니게르 균주의 세포이다. 단백질의 발현을 위한 아스퍼길러스 종의 사용은 예를 들면, 유럽 특허 제272 277호, 제238 023호 및 제184 438호에 기재되어 있다. 예를 들면, 푸사리움 옥시스포룸의 형질전환은 문헌(Malardier et al., 1989, Gene 78: 147-156)에 기재된 바와 같이 수행될 수 있다. 트리코데르마 종의 형질전환은 예를 들면, 유럽 특허 제244 234호에 기재된 바와 같이 수행될 수 있다.

[0480] 본 발명에서 사용될 수 있는 다른 적합한 세포는 원핵 숙주 세포 균주, 예컨대, 에스케리치아 콜라이(*Escherichia coli*)(예를 들면, 균주 DH5-α), 바실러스 서브틸리스(*Bacillus subtilis*), 살모넬라 티피뮤리움(*Salmonella typhimurium*), 또는 슈도모나스(*Pseudomonas*), 스트렙토마이세스(*Streptomyces*) 및 스타필로코커스(*Staphylococcus*) 속의 균주를 포함하나 이들로 한정되지 않는다. 적합한 원핵생물의 비-한정적 예로는 하기 속의 원핵생물들이 있다: 악티노플라네스(*Actinoplanes*); 아캐오글로버스(*Archaeoglobus*); 브델로비브리오(*Bdellovibrio*); 보렐리아(*Borrelia*); 클로로플렉서스(*Chloroflexus*); 엔테로코커스(*Enterococcus*); 에스케리키아(*Escherichia*); 락토바실러스(*Lactobacillus*); 리스테리아(*Listeria*); 오셔노바실러스(*Oceanobacillus*); 파라코커스(*Paracoccus*); 슈도모나스(*Pseudomonas*); 스타필로코커스(*Staphylococcus*); 스트렙토코커스(*Streptococcus*); 스트렙토마이세스(*Streptomyces*); 써모플라스마(*Thermoplasma*); 및 비브리오(*Vibrio*).

[0481] 형질전환된 세포는 선별가능한 마커, 통상적으로 약물 내성 또는 특정 영양분, 예를 들면, 류신의 부재 하에서 생장하는 능력에 의해 확인된 표현형에 의해 선택된다. 효모에서 사용되기에 바람직한 벡터는 미국 특허 제4,931,373호에 개시된 POT1 벡터이다. GLP2-XTEN을 코딩하는 DNA 서열은 예를 들면, 전술된 바와 같은 신호 서열 및 임의적으로 리더 서열 다음에 존재할 수 있다. 포유동물 세포를 형질감염시키고 세포에 도입된 DNA 서열을 발현시키는 방법은 예를 들면, 문헌(Kaufman and Sharp, J. Mol. Biol. 159 (1982), 601-621); 문헌(Southern and Berg, J. Mol. Appl. Genet. 1 (1982), 327-341); 문헌(Loyter et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 79 (1982), 422-426); 문헌(Wigler et al., Cell 14 (1978), 725); 문헌(Corsaro and Pearson, Somatic Cell Genetics 7 (1981), 603); 문헌(Graham and van der Eb, Virology 52 (1973), 456); 및 문헌(Neumann et al., EMBO J. 1 (1982), 841-845)에 기재되어 있다.

[0482] 클로닝된 DNA 서열은 예를 들면, 인산칼슘-매개된 형질감염(Wigler et al., Cell 14:725-732, 1978; Corsaro and Pearson, Somatic Cell Genetics 7:603-616, 1981; Graham and Van der Eb, Virology 52d:456-467, 1973), 많은 상업적으로 입수될 수 있는 시약, 예컨대, FuGENEG(로슈 다이아그노스틱스(Roche Diagnostics), 독일 만하임 소재) 또는 리포펙타민(인비트로겐)을 사용한 형질감염, 또는 전기천공(Neumann et al., EMBO J. 1:841-845, 1982)에 의해 배양된 포유동물 세포 내로 도입된다. 외생성 DNA를 발현하는 세포를 확인하고 선택하기 위해, 선별가능한 표현형(선별가능한 마커)을 부여하는 유전자는 일반적으로 관심 있는 유전자 또는 cDNA와 함께 세포 내로 도입된다. 바람직한 선별가능한 마커는 약물, 예컨대, 네오마이신, 하이그로마이신, 퓨로마이신, 제오신 및 메토트렉세이트에 대한 내성을 부여하는 유전자를 포함한다. 선별가능한 마커는 증폭될 수 있는 선별가능한 마커일 수 있다. 바람직한 증폭될 수 있는 선별가능한 마커는 다이하이드로폴레이트 리덕타제(DHFR) 서열이다. 선별가능한 마커의 추가 예는 당업자에게 잘 공지되어 있고 레포터, 예컨대, 향상된 녹색 형광 단백질(EGFP), 베타-갈락토시다제(β-gal) 또는 클로람페니콜 아세틸트랜스퍼라제(CAT)를 포함한다. 선별

가능한 마커는 본원에 참고로 도입되는 문헌(Thilly, Mammalian Cell Technology, Butterworth Publishers, Stoneham, Mass.)에 검토되어 있다. 당업자는 적합한 선별가능한 마커를 용이하게 선택할 수 있을 것이다. 유전자 생성물을 코딩하는 핵산과 동시에 발현될 수 있는 한, 임의의 공지된 선별가능한 마커가 사용될 수 있다.

[0483] 선별가능한 마커는 관심 있는 유전자와 동시에 별개의 플라스미드 상에서 세포 내로 도입될 수 있거나, 동일한 플라스미드 상에서 도입될 수 있다. 동일한 플라스미드 상에서, 선별가능한 마커 및 관심 있는 유전자는 상이한 프로모터 또는 동일한 프로모터의 조절 하에 있을 수 있고, 후자 정렬은 이시스트론성 메시지를 생성한다. 이 종류의 구축물은 당분야에서 공지되어 있다(예를 들면, 미국 특허 제4,713,339호(Levinson and Simonsen)). "담체 DNA"로서 공지된 추가 DNA를 세포 내로 도입되는 혼합물에 첨가하는 것이 유리할 수도 있다.

[0484] 세포가 DNA를 흡수한 후, 상기 세포를 적절한 생장 배지에서 전형적으로 1일 내지 2일 동안 생장시켜 관심 있는 유전자의 발현을 시작한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "적절한 생장 배지"는 영양분, 및 세포의 생장 및 관심 있는 GLP2-XTEN의 발현을 위해 요구되는 다른 성분을 함유하는 배지를 의미한다. 배지는 일반적으로 탄소 공급원, 질소 공급원, 필수 아미노산, 필수 당, 비타민, 염, 인지질, 단백질 및 성장인자를 포함한다. 감마-카복실화된 단백질의 제조를 위해, 배지는 비타민 K를 바람직하게는 약 0.1 ㎍/㎖ 내지 약 5 ㎍/㎖의 농도로 함유할 것이다. 그 다음, 약물 선택을 적용하여, 안정한 방식으로 선별가능한 마커를 발현하는 세포의 생장을 선별한다. 증폭될 수 있는 선별가능한 마커로 형질감염되어 있는 세포의 경우, 약물 농도를 증가시켜 증가된 카피수의 클로닝된 서열을 선별함으로써, 발현 수준을 증가시킬 수 있다. 그 다음, 안정하게 형질감염된 세포의 클론을 관심 있는 GLP-2 폴리펩티드 변이체의 발현에 대해 스크리닝한다.

[0485] 그 다음, 형질전환된 또는 형질감염된 숙주 세포를, GLP2-XTEN 융합 단백질의 발현을 허용하는 조건 하에서 적합한 영양분 배지에서 배양한 후, 발생된 펩티드를 배양물로부터 회수할 수 있다. 세포를 배양하는 데에 사용된 배지는 숙주 세포를 생장시키기에 적합한 임의의 통상적인 배지, 예컨대, 적절한 보충제를 함유하는 최소 또는 복합 배지일 수 있다. 적합한 배지는 상업적 공급처로부터 입수될 수 있거나 (예를 들면, 어메리칸 타입 컬처 콜렉션의 카달로그에) 공개된 레시피에 따라 제조될 수 있다. 배양 조건, 예컨대, 온도, pH 등은 발현을 위해 선택된 숙주 세포와 함께 종래 이용된 배양 조건이고 통상의 기술을 가진 자에게 자명할 것이다.

[0486] 본원에서 제공된 서열에 기초한 적절하게 표지된 프로브를 사용하여 예를 들면, mRNA의 전사를 정량하기 위한 통상적인 노던 블롯팅[Thomas, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 77:5201-5205 (1980)], 도트 블롯팅(DNA 분석), 또는 제자리(in situ) 혼성화로 샘플에서 유전자 발현을 직접적으로 측정할 수 있다. 대안적으로, DNA 이중체, RNA 이중체, 및 DNA-RNA 하이브리드 이중체 또는 DNA-단백질 이중체를 포함하는 특정 이중체를 인식할 수 있는 항체를 사용할 수 있다. 이어서, 상기 항체를 표지할 수 있고, 이중체가 표면에 결합되는 분석을 수행하여, 상기 표면 상에서의 이중체의 형성 시 상기 이중체에 결합된 항체의 존재를 검출할 수 있다.

[0487] 대안적으로, 면역학적 형광 방법, 예컨대, 세포 또는 조직 박편의 면역조직화학적 염색, 및 세포 배양물 또는 체액의 분석 또는 선별가능한 마커의 검출로 유전자 발현을 측정하여 유전자 생성물의 발현을 직접적으로 정량할 수 있다. 샘플 유체의 면역조직화학적 염색 및/또는 분석에 유용한 항체는 단일클론 또는 다중클론 항체일 수 있고, 임의의 포유동물에서 제조될 수 있다. 편리하게는, 천연 서열 GLP-2 폴리펩티드, 본원에서 제공된 DNA 서열에 기초한 합성 펩티드, 또는 GLP-2에 융합되어 있고 특정 항체 에피토프를 코딩하는 외생성 서열에 대한 항체를 제조할 수 있다. 선별가능한 마커의 예는 당업자에게 잘 공지되어 있고 레포터, 예컨대, 향상된 녹색 형광 단백질(EGFP), 베타-갈락토시다제(β-gal) 또는 클로람페니콜 아세틸트랜스퍼라제(CAT)를 포함한다.

[0488] 발현된 GLP2-XTEN 폴리펩티드 생성물(들)을 당분야에서 공지된 방법 또는 본원에 개시된 방법으로 정제할 수 있다. 절차, 예컨대, 겔 여과, (예를 들면, 항-GLP-2 항체 컬럼을 사용하는) 친화성 정제, 염 분획화, 이온 교환 크로마토그래피, 크기 배제 크로마토그래피, 하이드록시아파타이트 흡착 크로마토그래피, 소수성 상호작용 크로마토그래피 및 겔 전기영동이 이용될 수 있고, 이들 각각은 각각의 숙주 세포에 의해 생성된 융합 단백질을 회수하고 정제하도록 조정될 수 있다. 추가 정제는 통상적인 화학적 정제 수단, 예컨대, 고성능 액체 크로마토그래피에 의해 달성될 수 있다. 몇몇 발현된 GLP2-XTEN은 단리 및 정제 동안 재폴딩을 필요로 할 수 있다. 정제 방법은 문헌(Robert K. Scopes, Protein Purification: Principles and Practice, Charles R. Castor (ed.), Springer-Verlag 1994) 및 상기 문헌(Sambrook, et al.)에 기재되어 있다. 다단계 정제 분리도 문헌(Baron, et al., Crit. Rev. Biotechnol. 10:179-90 (1990)) 및 문헌(Below, et al., J. Chromatogr. A. 679:67-83 (1994))에 기재되어 있다. 치료 목적을 위해, 본 발명의 GLP2-XTEN 융합 단백질은 실질적으로 순수한 것이 바람직하다. 따라서, 본 발명의 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 GLP2-XTEN은 약 90% 내지 95% 이상의 균질도, 바람직하게는 약 98% 이상의 균질도까지 정제된다. 순도는 예를 들면, 겔 전기영동, HPLC 및 아미노-말단 아미노

산 서열분석에 의해 평가될 수 있다.

[0489] **VIII) 약학 조성물**

[0490] 본 발명은 GLP2-XTEN을 포함하는 약학 조성물을 제공한다. 한 실시양태에서, 약학 조성물은 본원에 개시된 GLP2-XTEN 융합 단백질 및 하나 이상의 약학적으로 허용가능한 담체를 포함한다. 본 발명의 GLP2-XTEN 폴리펩티드는 약학적으로 유용한 조성물을 제조하는 공지된 방법에 따라 제제화될 수 있고, 이에 의해 상기 폴리펩티드는 약학적으로 허용가능한 담체 비히클, 예컨대, 수용액, 완충제, 용매 및/또는 약학적으로 허용가능한 현탁액, 유화액, 안정화제 또는 부형제와 혼합 상태로 조합된다. 비-수성 용매의 예로는 프로필에틸렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜 및 식물성 오일이 있다. 문헌(Remington's Pharmaceutical Sciences 16th edition, Osol, A. Ed. (1980))에 기재된 바와 같이 원하는 순도를 갖는 활성 GLP2-XTEN 성분을 임의적인 생리학적으로 허용가능한 담체, 부형제(예를 들면, 염화나트륨, 칼슘 염, 수크로스 또는 폴리소르베이트) 또는 안정화제(예를 들면, 수크로스, 트레할로스, 라피노스, 아르기닌, 칼슘 염, 글리신 또는 히스티딘)와 혼합하여 저장용 약학 조성물 제제를 동결건조된 제제 또는 수용액의 형태로 제조한다.

[0491] 한 실시양태에서, 약학 조성물은 투여 전에 재구성될 동결건조된 분말로서 공급될 수 있다. 또 다른 실시양태에서, 약학 조성물은 환자에게 직접적으로 투여될 수 있는 액체 형태로 공급될 수 있다. 또 다른 실시양태에서, 상기 조성물은 이 조성물의 투여를 위해 미리 충전된 주사기 내의 액체로서 공급된다. 또 다른 실시양태에서, 상기 조성물은 펌프 내로 도입될 수 있는 미리 충전된 바이알 내의 액체로서 공급된다.

[0492] 약학 조성물은 피하, 관주 펌프에 의한 피하, 근육내, 정맥내 또는 폐 경로를 포함하는 임의의 적합한 수단 또는 경로에 의해 투여될 수 있다. 바람직한 경로는 수용자의 질환 및 연령, 및 치료되는 병태의 중증도에 따라 달라질 것이라는 것이 인식될 것이다.

[0493] 한 실시양태에서, 액체 형태의 GLP2-XTEN 약학 조성물 또는 (동결건조된 분말로서 공급될 때) 재구성 후 GLP2-XTEN 약학 조성물은 XTEN에 연결된 GLP-2를 포함하고, 상기 조성물은 GLP-2 약학 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여한 후 약 72시간 이상, 약 96시간 이상, 약 120시간 이상, 약 7일 이상, 약 10일 이상, 약 14일 이상 또는 약 21일 이상 동안 GLP-2 관련 활성을 혈중 정상 GLP-2 혈장 수준의 10% 이상까지 증가시킬 수 있다. 또 다른 실시양태에서, 대상체에게 투여된 액체 형태의 GLP2-XTEN 약학 조성물 또는 (동결건조된 분말로서 공급될 때) 재구성 후 GLP2-XTEN 약학 조성물은 GLP-2 약학 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여한 후 약 24시간 이상, 약 48시간 이상, 약 72시간 이상, 약 96시간 이상, 약 120시간 이상 또는 약 144시간 이상 동안 GLP2-XTEN 농도를 500 ng/㎖ 이상, 1000 ng/㎖ 이상, 약 2000 ng/㎖ 이상, 약 3000 ng/㎖ 이상, 약 4000 ng/㎖ 이상, 약 5000 ng/㎖ 이상, 약 10000 ng/㎖ 이상, 약 15000 ng/㎖ 이상, 약 20000 ng/㎖ 이상, 약 30000 ng/㎖ 이상 또는 약 40000 ng/㎖ 이상까지 증가시킬 수 있다. 본 단락에서 상기 실시양태들의 약학 조성물이 정맥내 경로, 피하 경로 또는 근육내 경로에 의한 투여에 적합한 것으로 당분야에서 공지되어 있는 하나 이상의 부형제, 완충제 또는 다른 성분을 포함하도록 제제화될 수 있다는 것이 구체적으로 고려된다. 따라서, 본 단락에 기재된 상기 실시양태들에서 약학 조성물은 피하, 근육내 또는 정맥내로 투여된다.

[0494] 다양한 부형제를 사용하여 본 발명의 조성물을 제제화할 수 있다. 적합한 부형제는 미세결정성 셀룰로스(예를 들면, 아비셀(Avicel) PH102, 아비셀 PH101), 폴리메타크릴레이트, 폴리(에틸 아크릴레이트, 메틸 메타크릴레이트, 트라이메틸암모니오에틸 메타크릴레이트 클로라이드)(예컨대, 유드라기트(Eudragit) RS-30D), 하이드록시프로필 메틸셀룰로스(메토셀(Methocel) K100M, 프리미엄 CR 메토셀 K100M, 메토셀 E5, 오파드라이(Opadry)®), 스테아르산마그네슘, 탈크, 트라이에틸 시트레이트, 수성 에틸셀룰로스 분산물(슈어릴리스(Surelease)®), 및 프로타민 설페이트를 포함한다. 서방출제는 예를 들면, 용매, 분산 매질, 코팅제, 항균제, 항진균제, 등장화제 및 흡수 지연제를 포함할 수 있는 담체도 포함할 수 있다. 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들면, 광물 염, 예컨대, 염화수소, 브롬화수소, 인산염 또는 황산염뿐만 아니라 유기산의 염, 예컨대, 아세트산염, 프로프리온산염, 말론산염 또는 벤조산염도 이들 서방출제에서 사용될 수 있다. 조성물은 액체, 예컨대, 물, 식염수, 글리세롤 및 에탄올뿐만 아니라, 습윤화제, 유화제 또는 pH 완충제와 같은 물질도 함유할 수 있다. 리포좀도 담체로서 사용될 수 있다.

[0495] 또 다른 실시양태에서, 본 발명의 조성물은 연장된 시간에 걸쳐 조절된 방식으로 유리한 활성제를 전달하는 데에 있어서 유용성을 나타내는 리포좀 내에 캡슐화된다. 리포좀은 포획된 수성 부피를 함유하는 밀폐된 이중층 막이다. 리포좀은 단일 막 이중층을 보유하는 단일막 소포, 또는 수성 층에 의해 다음 막 이중층으로부터 각각 분리된 다수의 막 이중층을 보유하는 다중막 소포일 수도 있다. 발생된 막 이중층의 구조는 지질의 소수성(비-

극성) 꼬리가 상기 이중층의 중심으로 향하도록 배향되는 반면, 친수성(극성) 헤드가 수성 층을 향하도록 배향되게 하는 구조이다. 한 실시양태에서, 리포좀은 단핵 식균 시스템의 장기, 주로 간 및 비장에 의한 섭취를 방지하는 유연한 수용성 중합체로 코팅될 수 있다. 리포좀을 둘러싸기에 적합한 친수성 중합체는 미국 특허 제6,316,024호, 제6,126,966호, 제6,056,973호 및 제6,043,094호(이들의 내용은 전체적으로 참고로 도입됨)에 기재된 바와 같이 PEG, 폴리비닐피롤리돈, 폴리비닐메틸에테르, 폴리메틸옥사졸린, 폴리에틸옥사졸린, 폴리하이드록시프로필옥사졸린, 폴리하이드록시프로필메타크릴아미드, 폴리메타크릴아미드, 폴리다이메틸아크릴아미드, 폴리하이드록시프로필메타크릴레이트, 폴리하이드록시에틸아크릴레이트, 하이드록시메틸셀룰로스, 하이드록시에틸셀룰로스, 폴리에틸렌글리콜, 폴리아스파르트아미드 및 친수성 펩티드 서열을 포함하나 이들로 한정되지 않는다.

[0496] 리포좀은 당분야에서 공지된 임의의 지질 또는 지질 조합물로 구성될 수 있다. 예를 들면, 소포 형성 지질은 예컨대, 미국 특허 제6,056,973호 및 제5,874,104호에 개시된 바와 같이 인지질, 예컨대, 포스파티딜콜린, 포스파티딜에탄올아민, 포스파티드산, 포스파티딜세린, 포스파티딜글리세롤, 포스파티딜이노시톨 및 스핑고미엘린을 포함하는 천연 발생 또는 합성 지질일 수 있다. 소포 형성 지질은 미국 특허 제6,056,973호에도 개시된 바와 같이 당지질, 세레브로사이드 또는 양이온성 지질, 예컨대, 1,2-다이올레일옥시-3-(트라이메틸아미노)프로판(DOTAP); N-[1-(2,3-다이테트라데실옥시)프로필]-N,N-다이메틸-N-하이드록시에틸암모늄 브로마이드(DMRIE); N-[1-[(2,3-다이올레일옥시)프로필]-N,N-다이메틸-N-하이드록시에틸암모늄 브로마이드(DORIE); N-[1-(2,3-다이올레일옥시)프로필]-N,N,N-트라이메틸암모늄 클로라이드(DOTMA); 3-[N-(N',N'-다이메틸아미노에탄)카바모일]콜레스테롤(DC-Chol); 또는 다이메틸다이옥타데실암모늄(DDAB)일 수도 있다. 콜레스테롤도 미국 특허 제5,916,588호 및 제5,874,104호에 개시된 바와 같이 소포에 안정성을 부여하기 위해 적절한 범위 내에서 존재할 수 있다.

[0497] 추가 리포좀 기술은 미국 특허 제6,759,057호, 제6,406,713호, 제6,352,716호, 제6,316,024호, 제6,294,191호, 제6,126,966호, 제6,056,973호, 제6,043,094호, 제5,965,156호, 제5,916,588호, 제5,874,104호, 제5,215,680호 및 제4,684,479호(이들의 내용은 본원에 참고로 도입됨)에 기재되어 있다. 이들 특허들은 리포좀 및 지질-코팅된 미세기포, 및 이들의 제조 방법을 기술한다. 따라서, 본 발명의 개시 및 이들 다른 특허들의 개시를 고려할 때, 당업자는 본 발명의 폴리펩티드의 연장된 방출을 위해 리포좀을 제조할 수 있다.

[0498] 액체 제제의 경우, 원하는 성질은 제제가 정맥내, 근육내, 관절내 또는 피하 투여용 25, 28, 30, 31 또는 32 게이지 바늘을 통과할 수 있는 형태로 공급되어야 한다는 것이다. 또 다른 실시양태에서, 원하는 성질은 제제가 흡입 치료에 적합한 입자 크기의 에어로졸로 분사될 수 있는 형태로 공급되어야 한다는 것이다.

[0499] 삼투 펌프를 정제, 환제, 캡슐제 또는 이식가능한 장치의 형태로 서방출제로서 사용할 수 있다. 삼투 펌프는 당분야에서 잘 공지되어 있고 연장 방출 약물 전달용 삼투 펌프를 제공하는 데에 있어서 경험이 있는 회사로부터 당분야에서 통상의 기술을 가진 자에게 용이하게 입수될 수 있다. 예는 알자(ALZA)의 듀로스(DUROS)™, 알자의 오로스(OROS)™, 오스모티카 파마슈티칼(Osmotica Pharmaceutical)의 오스모덱스(Osmodex)™ 시스템, 쉬어 레이보레이토리스(Shire Laboratories)의 엔소트롤(EnSoTrol)™ 시스템 및 알젯(Alzet)™이다. 삼투 펌프 기술을 기술하는 특허는 미국 특허 제6,890,918호, 제6,838,093호, 제6,814,979호, 제6,713,086호, 제6,534,090호, 제6,514,532호, 제6,361,796호, 제6,352,721호, 제6,294,201호, 제6,284,276호, 제6,110,498호, 제5,573,776호, 제4,200,0984호 및 제4,088,864호(이들의 내용은 본원에 참고로 도입됨)이다. 본 발명의 개시 및 이들 다른 특허들의 개시를 고려할 때, 당업자는 본 발명의 폴리펩티드의 연장 방출을 위한 삼투 펌프를 제조할 수 있다.

[0500] 주사기 펌프가 서방출제로서 사용될 수도 있다. 이러한 장치는 미국 특허 제4,976,696호, 제4,933,185호, 제5,017,378호, 제6,309,370호, 제6,254,573호, 제4,435,173호, 제4,398,908호, 제6,572,585호, 제5,298,022호, 제5,176,502호, 제5,492,534호, 제5,318,540호 및 제4,988,337호(이들의 내용은 본원에 참고로 도입됨)에 기재되어 있다. 본 발명의 개시 및 이들 다른 특허들의 개시를 고려할 때, 당업자는 본 발명의 조성물의 연장 방출을 위한 주사기 펌프를 제조할 수 있다.

[0501] **IX) 약학 키트**

[0502] 또 다른 양태에서, 본 발명은 GLP2-XTEN 폴리펩티드의 사용을 용이하게 하기 위해 키트를 제공한다. 상기 키트는 본원에서 제공된 약학 조성물, 상기 약학 조성물을 확인시켜주는 표지, 및 상기 약학 조성물의 저장, 재구성 및/또는 대상체에게의 투여에 대한 설명서를 포함한다. 몇몇 실시양태에서, 상기 키트는 바람직하게는 GLP2-XTEN 약물, 및 저장 및 취급 조건을 확인시켜주는 표지 및 상기 약물에 대한 승인된 적응증의 시트, 승인된 적응증의 예방 및/또는 투여를 위해 사용되기 위한 GLP2-XTEN 약물의 재구성 및/또는 투여에 대한 설명서, 적절한 용량 및 안전성 정보, 및 상기 약물의 로트 및 유효기간을 확인시켜주는 정보와 함께 하기 (a) 내지 (c)를 포함

한다: (a) 위장 병태의 치료를 필요로 하는 대상체에게 투여될 때 위장 병태를 치료하기에 충분한 양의 GLP2-XTEN 융합 단백질 조성물; (b) 일정한 양의 약학적으로 허용가능한 담체; 및 (c) 멸균수, 완충제 또는 텍스트로스를 사용한 주사 또는 재구성용으로 준비된 제제. 전술된 내용의 또 다른 실시양태에서, 상기 키트는 GLP2-XTEN 조성물에 적합한 희석제(이의 사용은 대상체에게 전달될 적정한 농도의 GLP2-XTEN을 사용자에게 제공할 것임)를 보유할 수 있는 제2 용기를 포함할 수 있다.

[0503] **실시예**

[0504] **실시예 1: XTEN_AD36 모티프 절편의 구축**

[0505] 하기 실시예는 36개의 아미노산을 갖는 모티프 서열을 코딩하는 코돈-최적화된 유전자의 집합의 구축을 기술한다. 제1 단계로서, pET 벡터에 기초하고 T7 프로모터를 포함하는 스튜퍼 벡터 pCW0359를 구축하였다. pCW0359는 셀룰로스 결합 도메인(CBD) 및 TEV 프로테아제 인식 부위에 이어서, BsaI, BbsI 및 KpnI 부위에 의해 플랭킹된 스튜퍼 서열을 코딩한다. BsaI 및 BbsI 부위들이 절단 후 상용가능한 오버행을 발생시키도록 상기 부위들을 삽입하였다. 스튜퍼 서열 다음에 GFP 유전자의 절두된 버전 및 His 태그가 존재한다. 스튜퍼 서열은 정지 코돈을 함유하므로, 스튜퍼 플라스미드 pCW0359를 보유하는 이. 콜라이 세포는 비-형광성 콜로니를 형성한다. 스튜퍼 벡터 pCW0359를 BsaI 및 KpnI로 절단하여 스튜퍼 절편을 제거하고, 발생된 벡터 단편을 아가로스 겔 정제로 단리하였다. 서열은 AD 패밀리의 모티프를 반영하는 XTEN_AD36으로서 명명되었다. 이의 절편은 아미노산 서열 $[X]_3$을 갖고, 이때 X는 하기 서열을 갖는 12-머 펩티드이다: GESPGGSSGSES(서열번호: 232), GSEGSSGPGESS(서열번호: 233), GSSESGSSEGGP(서열번호: 234) 또는 GSGGEPSESGSS(서열번호: 235). 하기 쌍의 인산화된 합성 올리고뉴클레오티드 쌍을 어닐링시켜 삽입체를 수득하였다:

[0506] AD1for: AGGTGAATCTCCDGGTGGYTCYAGCGGTTCYGARTC (서열번호: 236)

[0507] AD1rev: ACCTGAYTCRGAACCGCTRGARCCACCHGGAGATTC (서열번호: 237)

[0508] AD2for: AGGTAGCGAAGGTTCTTCYGGTCCDGGYGARTCYTC (서열번호: 238)

[0509] AD2rev: ACCTGARGAYTCRCCHGGACCRGAAGAACCTTCGCT (서열번호: 239)

[0510] AD3for: AGGTTCYTCYGAAAGCGGTTCTTCYGARGGYGGTCC (서열번호: 240)

[0511] AD3rev: ACCTGGACCRCCYTCRGAAGAACCGCTTTCRGARGA (서열번호: 241)

[0512] AD4for: AGGTTCYGGTGGYGAACCDTCYGARTCTGGTAGCTC (서열번호: 242)

[0513] 본 발명자들은 인산화된 올리고뉴클레오티드 3KpnIstopperFor: AGGTTCGTCTTCACTCGAGGGTAC(서열번호: 243)와 비-인산화된 올리고뉴클레오티드 pr_3KpnIstopperRev: CCTCGAGTGAAGACGA(서열번호: 244)도 어닐링시켰다. 어닐링된 올리고뉴클레오티드 쌍을 결찰시켜 1개의 BbsI/KpnI 절편에 결찰된 다양한 수의 12-머 반복부를 나타내는 다양한 길이를 갖는 생성물들의 혼합물을 발생시켰다. 36개 아미노산의 길이에 상응하는 생성물을 분취 아가로스 겔 전기영동으로 상기 혼합물로부터 단리하고 BsaI/KpnI에 의해 절단된 스튜퍼 벡터 pCW0359 내로 결찰시켰다. LCW0401로서 명명된 발생된 라이브러리에서 클론들의 대다수가 유도 후 녹색 형광을 보였는데, 이것은 XTEN_AD36의 서열이 GFP 유전자와 인 프레임으로 결찰되었고 XTEN_AD36의 대다수 서열들이 우수한 발현 수준을 가졌다는 것을 보여준다.

[0514] 본 발명자들은 단리물들을, IPTG를 함유하는 한천 플레이트 상에 찍어냄으로써 고도의 형광에 대해 라이브러리 LCW0401로부터 96개의 단리물들을 스크리닝하였다. 상기 단리물들을 PCR로 평가하였고, 36개의 아미노산뿐만 아니라 강한 형광도 갖는 절편을 함유하는 48개의 단리물들을 확인하였다. 이들 단리물들을 서열분석하였고, 정확한 XTEN_AD36 절편을 함유하는 39개의 클론들을 확인하였다. 이들 절편들에 대한 뉴클레오티드 및 아미노산 구축물의 파일명은 표 8에 나열되어 있다.

[0515] [표 8]

[0516] 36-머(mer) 모티프(나타낸 순서대로 각각 서열번호: 245-320)에 대한 DNA 및 아미노산 서열

파일 명칭	아미노산 서열	뉴클레오티드 서열
LCW0401_001_GFP-N_A01.ab1	GSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSES	GGTTCTGGTGGCGAACCGTCCGAGTCTGGTAGCTCAGGTGAATCTCCGGGTGGCTCTAGCGGTTCCGAGTCAGGTGAATCTCCTGGTGGTTCCAGCGGTTCCGAGTCA
LCW0401_002_GFP-N_B01.ab1	GSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGP	GGTAGCGAAGGTTCTTCTGGTCCTGGCGAGTCTTCAGGTGAATCTCCTGGTGGTTCCAGCGGTTCTGAATCAGGTTCCTCCGAAAGCGGTTCTTCCGAGGGCGGTCCA
LCW0401_003_GFP-N_C01.ab1	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSES	GGTTCCTCTGAAAGCGGTTCTTCCGAAGGTGGTCCAGGTTCCTCTGAAAGCGGTTCTTCTGAGGGTGGTCCAGGTGAATCTCCGGGTGGCTCCAGCGGTTCCGAGTCA
LCW0401_004_GFP-N_D01.ab1	GSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSS	GGTTCCGGTGGCGAACCGTCTGAATCTGGTAGCTCAGGTTCTTCTGAAAGCGGTTCTTCCGAGGGTGGTCCAGGTTCTGGTGGTGAACCTTCCGAGTCTGGTAGCTCA
LCW0401_007_GFP-N_F01.ab1	GSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSS	GGTTCTTCCGAAAGCGGTTCTTCTGAGGGTGGTCCAGGTAGCGAAGGTTCTTCCGGTCCAGGTGAGTCTTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCTGGTCCTGGTGAATCTTCA
LCW0401_008_GFP-N_G01.ab1	GSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESS	GGTTCCTCTGAAAGCGGTTCTTCCGAGGGTGGTCCAGGTGAATCTCCAGGTGGTTCCAGCGGTTCTGAGTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCTGGTCCAGGTGAATCCTCA
LCW0401_012_GFP-N_H01.ab1	GSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESS	GGTTCTGGTGGTGAACCGTCTGAGTCTGGTAGCTCAGGTTCCGGTGGCGAACCATCCGAATCTGGTAGCTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCCGGTCCAGGTGAGTCTTCA
LCW0401_015_GFP-N_A02.ab1	GSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSES	GGTTCTTCCGAAAGCGGTTCTTCCGAAGGCGGTCCAGGTAGCGAAGGTTCTTCTGGTCCAGGCGAATCTTCAGGTGAATCTCCTGGTGGCTCCAGCGGTTCTGAGTCA
LCW0401_016_GFP-N_B02.ab1	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGP	GGTTCCTCCGAAAGCGGTTCTTCTGAGGGCGGTCCAGGTTCCTCCGAAAGCGGTTCTTCCGAGGGCGGTCCAGGTTCTTCTGAAAGCGGTTCTTCCGAGGGCGGTCCA
LCW0401_020_GFP-N_E02.ab1	GSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGP	GGTTCCGGTGGCGAACCGTCCGAATCTGGTAGCTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCTGGTCCAGGCGAATCTTCAGGTTCCTCTGAAAGCGGTTCTTCTGAGGGCGGTCCA
LCW0401_022_GFP-N_F02.ab1	GSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSS	GGTTCTGGTGGTGAACCGTCCGAATCTGGTAGCTCAGGTTCTTCCGAAAGCGGTTCTTCTGAAGGTGGTCCAGGTTCCGGTGGCGAACCTTCTGAATCTGGTAGCTCA
LCW0401_024_GFP-N_G02.ab1	GSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSES	GGTTCTGGTGGCGAACCGTCCGAATCTGGTAGCTCAGGTTCCTCCGAAAGCGGTTCTTCTGAAGGTGGTCCAGGTGAATCTCCAGGTGGTTCT

[0517]

파일 명칭	아미노산 서열	뉴클레오티드 서열
		AGCGGTTCTGAATCA
LCW0401_026_GFP-N_H02.ab1	GSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESS	GGTTCTGGTGGCGAACCGTCTGAGTCTGGTAGCTCAGGTGAATCTCCTGGTGGCTCCAGCGGTTCTGAATCAGGTAGCGAAGGTTCTTCTGGTCCTGGTGAATCTTCA
LCW0401_027_GFP-N_A03.ab1	GSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS	GGTTCCGGTGGCGAACCTTCCGAATCTGGTAGCTCAGGTGAATCTCCGGGTGGTTCTAGCGGTTCTGAGTCAGGTTCTGGTGGTGAACCTTCCGAGTCTGGTAGCTCA
LCW0401_028_GFP-N_B03.ab1	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGP	GGTTCCTCTGAAAGCGGTTCTTCTGAGGGCGGTCCAGGTTCTTCCGAAAGCGGTTCTTCCGAGGGCGGTCCAGGTTCTTCCGAAAGCGGTTCTTCTGAAGGCGGTCCA
LCW0401_030_GFP-N_C03.ab1	GESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESS	GGTGAATCTCCGGGTGGCTCCAGCGGTTCTGAGTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCCGGTCCGGGTGAGTCCTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCCGGTCCTGGTGAGTCTTCA
LCW0401_031_GFP-N_D03.ab1	GSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGP	GGTTCTGGTGGCGAACCTTCCGAATCTGGTAGCTCAGGTTCCGGTGGTGAACCTTCTGAATCTGGTAGCTCAGGTTCTTCTGAAAGCGGTTCTTCCGAGGGCGGTCCA
LCW0401_033_GFP-N_E03.ab1	GSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSS	GGTTCCGGTGGTGAACCTTCTGAATCTGGTAGCTCAGGTTCCGGTGGCGAACCATCCGAGTCTGGTAGCTCAGGTTCCGGTGGTGAACCATCCGAGTCTGGTAGCTCA
LCW0401_037_GFP-N_F03.ab1	GSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS	GGTTCCGGTGGCGAACCTTCTGAATCTGGTAGCTCAGGTTCCTCCGAAAGCGGTTCTTCTGAGGGCGGTCCAGGTAGCGAAGGTTCTTCTGGTCCGGGCGAGTCTTCA
LCW0401_038_GFP-N_G03.ab1	GSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSS	GGTTCCGGTGGTGAACCGTCCGAGTCTGGTAGCTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCTGGTCCGGGTGAGTCTTCAGGTTCTGGTGGCGAACCGTCCGAATCTGGTAGCTCA
LCW0401_039_GFP-N_H03.ab1	GSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSS	GGTTCTGGTGGCGAACCGTCCGAATCTGGTAGCTCAGGTGAATCTCCTGGTGGTTCCAGCGGTTCCGAGTCAGGTTCTGGTGGCGAACCTTCCGAATCTGGTAGCTCA
LCW0401_040_GFP-N_A04.ab1	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGP	GGTTCTTCCGAAAGCGGTTCTTCCGAGGGCGGTCCAGGTTCCGGTGGTGAACCATCTGAATCTGGTAGCTCAGGTTCTTCTGAAAGCGGTTCTTCTGAAGGTGGTCCA
LCW0401_042_GFP-N_C04.ab1	GSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESS	GGTAGCGAAGGTTCTTCCGGTCCTGGTGAGTCTTCAGGTGAATCTCCAGGTGGCTCTAGCGGTTCCGAGTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCTGGTCCTGGCGAGTCCTCA
LCW0401_046_GFP-N_D04.ab1	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGP	GGTTCCTCTGAAAGCGGTTCTTCCGAAGGCGGTCCAGGTTCTTCCGAAAGCGGTTCTTCTGAGGGCGGTCCAGGTTCCTCCGAAAGCGGTTCTTCTGAGGGTGGTCCA

[0518]

파일 명칭	아미노산 서열	뉴클레오티드 서열
LCW0401_047_GFP-N_E04.ab1	GSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSES	GGTTCTGGTGGCGAACCTTCCGAGTCTGGTAGCTCAGGTGAATCTCCGGGTGGTTCTAGCGGTTCCGAGTCAGGTGAATCTCCGGGTGGTTCCAGCGGTTCTGAGTCA
LCW0401_051_GFP-N_F04.ab1	GSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSES	GGTTCTGGTGGCGAACCATCTGAGTCTGGTAGCTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCCGGTCCAGGCGAGTCTTCAGGTGAATCTCCTGGTGGCTCCAGCGGTTCTGAGTCA
LCW0401_053_GFP-N_H04.ab1	GESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSES	GGTGAATCTCCTGGTGGTTCCAGCGGTTCCGAGTCAGGTGAATCTCCAGGTGGCTCTAGCGGTTCCGAGTCAGGTGAATCTCCTGGTGGTTCTAGCGGTTCTGAATCA
LCW0401_054_GFP-N_A05.ab1	GSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSS	GGTAGCGAAGGTTCTTCCGGTCCAGGTGAATCTTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCTGGTCCTGGTGAATCCTCAGGTTCCGGTGGCGAACCATCTGAATCTGGTAGCTCA
LCW0401_059_GFP-N_D05.ab1	GSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSES	GGTTCTGGTGGCGAACCATCCGAATCTGGTAGCTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCTGGTCCTGGCGAATCTTCAGGTGAATCTCCAGGTGGCTCTAGCGGTTCCGAATCA
LCW0401_060_GFP-N_E05.ab1	GSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSS	GGTTCCGGTGGTGAACCGTCCGAATCTGGTAGCTCAGGTTCCTCTGAAAGCGGTTCTTCCGAGGGTGGTCCAGGTTCCGGTGGTGAACCTTCTGAGTCTGGTAGCTCA
LCW0401_061_GFP-N_F05.ab1	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESS	GGTTCCTCTGAAAGCGGTTCTTCTGAGGGCGGTCCAGGTTCTGGTGGCGAACCATCTGAATCTGGTAGCTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCCGGTCCGGGTGAATCTTCA
LCW0401_063_GFP-N_H05.ab1	GSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESS	GGTTCTGGTGGTGAACCGTCCGAATCTGGTAGCTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCTGGTCCTGGCGAGTCTTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCTGGTCCTGGTGAATCTTCA
LCW0401_066_GFP-N_B06.ab1	GSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSS	GGTTCTGGTGGCGAACCATCCGAGTCTGGTAGCTCAGGTTCTTCCGAAAGCGGTTCTTCCGAAGGCGGTCCAGGTTCTGGTGGTGAACCGTCCGAATCTGGTAGCTCA
LCW0401_067_GFP-N_C06.ab1	GSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSES	GGTTCCGGTGGCGAACCTTCCGAATCTGGTAGCTCAGGTGAATCTCCGGGTGGTTCTAGCGGTTCCGAATCAGGTGAATCTCCAGGTGGTTCTAGCGGTTCCGAATCA
LCW0401_069_GFP-N_D06.ab1	GSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSES	GGTTCCGGTGGTGAACCATCTGAGTCTGGTAGCTCAGGTTCCGGTGGCGAACCGTCCGAGTCTGGTAGCTCAGGTGAATCTCCGGGTGGTTCCAGCGGTTCCGAATCA
LCW0401_070_GFP-N_E06.ab1	GSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS	GGTAGCGAAGGTTCTTCTGGTCCGGGCGAATCCTCAGGTTCCTCCGAAAGCGGTTCTTCCGAAGGTGGTCCAGGTAGCGAAGGTTCTTCCGGTCCTGGTGAATCTTCA
LCW0401_078_GFP-N_F06.ab1	GSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGS	GGTTCCTCTGAAAGCGGTTCTTCTGAAGGCGGTCCAGGTGAATCTCCGGGTGGCTCCAGCGG

[0519]

파일 명칭	아미노산 서열	뉴클레오티드 서열
	ES	TTCTGAATCAGGTGAATCTCCTGGTGGCTCCAGCGGTTCCGAGTCA
LCW0401_079_GFP-N_G06.ab1	GSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSS	GGTAGCGAAGGTTCTTCTGGTCCAGGCGAGTCTTCAGGTAGCGAAGGTTCTTCCGGTCCTGGCGAGTCTTCAGGTTCCGGTGGCGAACCGTCCGAATCTGGTAGCTCA

[0520]

[0521] **실시예 2: XTEN_AE36 절편의 구축**

[0522] 36개 아미노산 길이를 갖는 XTEN 서열을 코딩하는 코돈 라이브러리를 구축하였다. XTEN 서열을 XTEN_AE36으로서 명명하였다. 그의 절편은 아미노산 서열 $[X]_3$을 갖고, 이때 X는 하기 서열을 갖는 12-머 펩티드이다: GSPAGSPTSTEE(서열번호:321), GSEPATSGSETP(서열번호:322), GTSESATPESGP(서열번호:323) 또는 GTSTEPSEGSAP(서열번호:324). 하기 쌍의 인산화된 합성 올리고뉴클레오티드 쌍을 어닐링시켜 삽입체를 수득하였다:

[0523] AE1for: AGGTAGCCCDGCWGGYTCTCCDACYTCYACYGARGA (서열번호: 325)

[0524] AE1rev: ACCTTCYTCRGTRGARGTHGGAGARCCWGCHGGGCT (서열번호: 326)

[0525] AE2for: AGGTAGCGAACCKGCWACYTCYGGYTCTGARACYCC (서열번호: 327)

[0526] AE2rev: ACCTGGRGTYTCAGARCCRGARGTWGCMGGTTCGCT (서열번호: 328)

[0527] AE3for: AGGTACYTCTGAAAGCGCWACYCCKGARTCYGGYCC (서열번호: 329)

[0528] AE3rev: ACCTGGRCCRGAYTCMGGRGTWGCGCTTTCAGARGT (서열번호: 330)

[0529] AE4for: AGGTACYTCTACYGAACCKTCYGARGGYAGCGCWCC (서열번호: 331)

[0530] AE4rev: ACCTGGWGCGCTRCCYTCRGAMGGTTCRGTAGARGT (서열번호: 332)

[0531] 본 발명자들은 인산화된 올리고뉴클레오티드 3KpnIstopperFor: AGGTTCGTCTTCACTCGAGGGTAC(서열번호: 243)와 비-인산화된 올리고뉴클레오티드 pr_3KpnIstopperRev: CCTCGAGTGAAGACGA(서열번호: 244)도 어닐링시켰다. 어닐링된 올리고뉴클레오티드 쌍을 결찰시켜 1개의 BbsI/KpnI 절편에 결찰된 다양한 수의 12-머 반복부를 나타내는 다양한 길이를 갖는 생성물들의 혼합물을 발생시켰다. 36개 아미노산의 길이에 상응하는 생성물을 분취 아가로스 겔 전기영동으로 상기 혼합물로부터 단리하고 BsaI/KpnI에 의해 절단된 스튜퍼 벡터 pCW0359 내로 결찰시켰다. LCW0402로서 명명된 발생된 라이브러리에서 클론들의 대다수가 유도 후 녹색 형광을 보였는데, 이것은 XTEN_AE36의 서열이 GFP 유전자와 인 프레임으로 결찰되었고 XTEN_AE36의 대다수 서열들이 우수한 발현을 보인다는 것을 보여준다.

[0532] 본 발명자들은 단리물들을, IPTG를 함유하는 한천 플레이트 상에 찍어냄으로써 고도의 형광에 대해 라이브러리 LCW0402로부터 96개의 단리물들을 스크리닝하였다. 상기 단리물들을 PCR로 평가하였고, 36개의 아미노산뿐만 아니라 강한 형광도 갖는 절편을 함유하는 48개의 단리물들을 확인하였다. 이들 단리물들을 서열분석하였고, 정확한 XTEN_AE36 절편을 함유하는 37개의 클론들을 확인하였다. 이들 절편들에 대한 뉴클레오티드 및 아미노산 구축물의 파일명은 표 9에 나열되어 있다.

[0533] [표 9]

[0534] 36-머 모티프(나타낸 순서대로 각각 서열번호: 333-406)에 대한 DNA 및 아미노산 서열

파일 명칭	아미노산 서열	뉴클레오티드 서열
LCW0402_002_GFP-N_A07.ab1	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	GGTAGCCCGGCAGGCTCTCCGACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCACCA
LCW0402_003_GFP-N_B07.ab1	GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP	GGTACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACTGAACCTTCCGAGGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAACCTTCTGAAGGTAGCGCACCA
LCW0402_004_GFP-N_C07.ab1	GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGP	GGTACCTCTACCGAACCGTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACTCCTGAGTCCGGTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCTGGCCCA
LCW0402_005_GFP-N_D07.ab1	GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGP	GGTACTTCTACTGAACCGTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCCGGCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCA
LCW0402_006_GFP-N_E07.ab1	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE	GGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGCCCAGGTAGCCCGGCAGGTTCTCCGACTTCCACTGAGGAA
LCW0402_008_GFP-N_F07.ab1	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP	GGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGCTCTGAGACTCCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCA
LCW0402_009_GFP-N_G07.ab1	GSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSEPATSGSETP	GGTAGCCCGGCTGGCTCTCCAACCTCCACTGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCAACCTCCACTGAAGAAGGTAGCGAACCGGCTACCTCCGGCTCTGAAACTCCA
LCW0402_011_GFP-N_A08.ab1	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	GGTAGCCCGGCTGGCTCTCCTACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCTGGTCCAGGTACCTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCTCCA
LCW0402_012_GFP-N_B08.ab1	GSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP	GGTAGCCCTGCTGGCTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGTTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCA
LCW0402_013_GFP-N_C08.ab1	GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP	GGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCGGAGTCCGGTCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTACTGAACCTTCTGAGGGTAGCGCTCCA
LCW0402_014_GFP-N_D08.ab1	GTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP	GGTACCTCTACCGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTAGCCCGGCAGGTTCTCCTACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCTTCTGAGGGTAGCGCACCA
LCW0402_015_GFP-N_E08.ab1	GSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGP	GGTAGCGAACCGGCTACTTCCGGCTCTGAGACTCCAGGTAGCCCTGCTGGCTCTCCGACCTCTACCGAAGAAGGTACCTCTGAAAGCGCTACCCCTGAGTCT

[0535]

파일 명칭	아미노산 서열	뉴클레오티드 서열
		GGCCCA
LCW0402_016_GFP-N_F08.ab1	GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGP	GGTACTTCTACCGAACCTTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCTGAGTCCGGCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGTCCA
LCW0402_020_GFP-N_G08.ab1	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEE	GGTACTTCTACTGAACCGTCTGAAGGCAGCGCACCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCAACTTCTACTGAAGAA
LCW0402_023_GFP-N_A09.ab1	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETP	GGTAGCCCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACCGAAGAAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGCCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACCCCA
LCW0402_024_GFP-N_B09.ab1	GTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE	GGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCAACTTCTACTGAAGAA
LCW0402_025_GFP-N_C09.ab1	GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	GGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAGTCCGGTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCA
LCW0402_026_GFP-N_D09.ab1	GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETP	GGTAGCCCGGCAGGCTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCA
LCW0402_027_GFP-N_E09.ab1	GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP	GGTAGCCCAGCAGGCTCTCCGACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCA
LCW0402_032_GFP-N_H09.ab1	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE	GGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACTCCGGAGTCTGGTCCAGGTAGCCCTGCAGGTTCTCCTACCTCCACTGAGGAA
LCW0402_034_GFP-N_A10.ab1	GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP	GGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCGGAGTCTGGCCCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCA
LCW0402_036_GFP-N_C10.ab1	GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP	GGTAGCCCGGCTGGTTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTACCTCTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCTCCA
LCW0402_039_GFP-N_E10.ab1	GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP	GGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTACTGAACCTTCTGAAGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGTAGCGCACCA
LCW0402_040_GFP-N_F10.ab1	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	GGTAGCGAACCTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCA
LCW0402_041_	GTSTEPSEGSAPGSP	GGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCAC

[0536]

파일 명칭	아미노산 서열	뉴클레오티드 서열
GFP-N_G10.ab1	AGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP	CAGGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTACCTCCACCGAGGAAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCA
LCW0402_050_GFP-N_A11.ab1	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP	GGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGCTCTGAAACTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCGGAATCCGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCCGGCTCTGAAACCCCA
LCW0402_051_GFP-N_B11.ab1	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP	GGTAGCGAACCGGCAACTTCCGGCTCTGAAACCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCTGGCTCTGAAACCCCA
LCW0402_059_GFP-N_E11.ab1	GSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP	GGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGCTCTGAAACTCCAGGTAGCGAACCTGCAACCTCCGGCTCTGAAACCCCAGGTACTTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCACCA
LCW0402_060_GFP-N_F11.ab1	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP	GGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAATCTGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCGAACCGGCTACCTCCGGTTCTGAAACTCCA
LCW0402_061_GFP-N_G11.ab1	GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP	GGTACCTCTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCA
LCW0402_065_GFP-N_A12.ab1	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGP	GGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCGGAATCTGGTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCGGAATCCGGTCCA
LCW0402_066_GFP-N_B12.ab1	GSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP	GGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGCTCTGAAACTCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCCGGTTCTGAAACTCCAGGTACCTCTACCGAACCTTCCGAAGGCAGCGCACCA
LCW0402_067_GFP-N_C12.ab1	GSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETP	GGTAGCGAACCTGCTACTTCTGGTTCTGAAACTCCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCTGCTACTTCTGGTTCTGAAACTCCA
LCW0402_069_GFP-N_D12.ab1	GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETP	GGTACCTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACTCCA
LCW0402_073_GFP-N_F12.ab1	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEE	GGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCTGCTACTTCTGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACCTCCACCGAGGAA
LCW0402_074_GFP-N_G12.ab1	GSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGP	GGTAGCGAACCGGCTACTTCCGGCTCTGAGACTCCAGGTAGCCCAGCTGGTTCTCCAACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCTGAATCTGGTCCA
LCW0402_075_GFP-N_H12.ab1	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP	GGTACCTCTGAAAGCGCAACTCCTGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGCTCTGAGACTCCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCTGGTCCA

[0537]

[0538] **실시예 3: XTEN_AF36 절편의 구축**

[0539] 36개 아미노산 길이를 갖는 서열을 코딩하는 코돈 라이브러리를 구축하였다. 서열을 XTEN_AF36으로서 명명하였다. 그의 절편은 아미노산 서열 $[X]_3$을 갖고, 이때 X는 하기 서열을 갖는 12-머 펩티드이다: GSTSESPSGTAP(서열번호:407), GTSTPESGSASP(서열번호:408), GTSPSGESSTAP(서열번호:409) 또는 GSTSSTAESPGP(서열번호:410). 하기 쌍의 인산화된 합성 올리고뉴클레오티드 쌍을 어닐링시켜 삽입체를 수득하였다:

[0540] AF1for: AGGTTCTACYAGCGAATCYCCKTCTGGYACYGCWCC (서열번호: 411)

[0541] AF1rev: ACCTGGWGCRGTRCCAGAMGGRGATTCGCTRGTAGA (서열번호: 412)

[0542] AF2for: AGGTACYTCTACYCCKGAAAGCGGYTCYGCWTCTCC (서열번호: 413)

[0543] AF2rev: ACCTGGAGAWGCRGARCCGCTTTCMGGRGTAGARGT (서열번호: 414)

[0544] AF3for: AGGTACYTCYCCKAGCGGYGAATCTTCTACYGCWCC (서열번호: 415)

[0545] AF3rev: ACCTGGWGCRGTAGAAGATTCRCCGCTMGGRGARGT (서열번호: 416)

[0546] AF4for: AGGTTCYACYAGCTCTACYGCWGAATCTCCKGGYCC (서열번호: 417)

[0547] AF4rev: ACCTGGRCCMGGAGATTCWGCRGTAGAGCTRGTRGA (서열번호: 418)

[0548] 본 발명자들은 인산화된 올리고뉴클레오티드 3KpnIstopperFor: AGGTTCGTCTTCACTCGAGGGTAC(서열번호: 243)와 비-인산화된 올리고뉴클레오티드 pr_3KpnIstopperRev: CCTCGAGTGAAGACGA(서열번호: 244)도 어닐링시켰다. 어닐링된 올리고뉴클레오티드 쌍을 결찰시켜 1개의 BbsI/KpnI 절편에 결찰된 다양한 수의 12-머 반복부를 나타내는 다양한 길이를 갖는 생성물들의 혼합물을 발생시켰다. 36개 아미노산의 길이에 상응하는 생성물을 분취 아가로스 겔 전기영동으로 상기 혼합물로부터 단리하고 BsaI/KpnI에 의해 절단된 스튜퍼 벡터 pCW0359 내로 결찰시켰다. LCW0403으로서 명명된 발생된 라이브러리에서 클론들의 대다수가 유도 후 녹색 형광을 보였는데, 이것은 XTEN_AF36의 서열이 GFP 유전자와 인 프레임으로 결찰되었고 XTEN_AF36의 대다수 서열들이 우수한 발현을 보인다는 것을 보여준다.

[0549] 본 발명자들은 단리물들을, IPTG를 함유하는 한천 플레이트 상에 찍어냄으로써 고도의 형광에 대해 라이브러리 LCW0403으로부터 96개의 단리물들을 스크리닝하였다. 상기 단리물들을 PCR로 평가하였고, 36개의 아미노산뿐만 아니라 강한 형광도 갖는 절편을 함유하는 48개의 단리물들을 확인하였다. 이들 단리물들을 서열분석하였고, 정확한 XTEN_AF36 절편을 함유하는 44개의 클론들을 확인하였다. 이들 절편들에 대한 뉴클레오티드 및 아미노산 구축물의 파일명은 표 10에 나열되어 있다.

[0550] [표 10]

[0551] 36-머 모티프(나타낸 순서대로 각각 서열번호: 419-506)에 대한 DNA 및 아미노산 서열

파일 명칭	아미노산 서열	뉴클레오티드 서열
LCW0403_004_GFP-N_A01.ab1	GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP	GGTACTTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCATCTCCAGGTACTTCTCCTAGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACTGCTCCA
LCW0403_005_GFP-N_B01.ab1	GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP	GGTACTTCTCCGAGCGGTGAATCTTCTACCGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGCCCAGGTACTTCTCCGAGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCA
LCW0403_006_GFP-N_C01.ab1	GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASP	GGTTCCACCAGCTCTACTGCTGAATCTCCTGGTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACTTCTACTCCTGAAAGCGGCTCTGCTTCTCCA
LCW0403_007_GFP-N_D01.ab1	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP	GGTTCTACCAGCTCTACTGCAGAATCTCCTGGCCCAGGTTCCACCAGCTCTACCGCAGAATCTCCGGGTCCAGGTACTTCCCCTAGCGGTGAATCTTCTACCGCACCA
LCW0403_008_GFP-N_E01.ab1	GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASP	GGTTCTACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTACTTCTCCTAGCGGTGAATCTTCTACCGCTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGTTCTGCATCTCCA
LCW0403_010_GFP-N_F01.ab1	GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP	GGTTCTACCAGCTCTACCGCAGAATCTCCTGGTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGCTCTGCATCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCA
LCW0403_011_GFP-N_G01.ab1	GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP	GGTTCTACTAGCTCTACTGCAGAATCTCCTGGCCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGCTCTGCATCTCCAGGTACTTCTACCCCTGAAAGCGGTTCTGCATCTCCA
LCW0403_012_GFP-N_H01.ab1	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAP	GGTTCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGCACCGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCA
LCW0403_013_GFP-N_A02.ab1	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP	GGTTCCACCAGCTCTACTGCAGAATCTCCGGGCCCAGGTTCTACTAGCTCTACTGCAGAATCTCCGGGTCCAGGTACTTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCTCCA
LCW0403_014_GFP-N_B02.ab1	GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP	GGTTCCACTAGCTCTACTGCAGAATCTCCTGGCCCAGGTACCTCTACCCCTGAAAGCGGCTCTGCATCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCCCCGTCTGGCACCGCACCA
LCW0403_015_GFP-N_C02.ab1	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP	GGTTCTACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCGGGTCCAGGTTCTACCAGCTCTACTGCTGAATCTCCTGGTCCAGGTACCTCCCCGAGCGGTGAATCTTCTACTGCACCA
LCW0403_017_GFP-N_D02.ab1	GSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGP	GGTTCTACCAGCTCTACCGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTTCTACCAGCGAATCCCCGTCTGGCACCGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGG

[0552]

파일 명칭	아미노산 서열	뉴클레오티드 서열
		TCCA
LCW0403_018_GFP-N_E02.ab1	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP	GGTTCTACCAGCTCTACCGCAGAATCTCCTGGCCCAGGTTCCACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCTGGTCCAGGTTCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCTGGTCCA
LCW0403_019_GFP-N_F02.ab1	GSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP	GGTTCTACTAGCGAATCCCCTTCTGGTACTGCTCCAGGTTCCACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTTCCACTAGCTCTACTGCAGAATCTCCTGGTCCA
LCW0403_023_GFP-N_H02.ab1	GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP	GGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGTACCGCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCCCCGTCTGGTACTGCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGTACTGCACCA
LCW0403_024_GFP-N_A03.ab1	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP	GGTTCCACCAGCTCTACTGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTTCTACCAGCTCTACTGCTGAATCTCCGGGCCCAGGTTCCACCAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGTCCA
LCW0403_025_GFP-N_B03.ab1	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAP	GGTTCCACTAGCTCTACCGCAGAATCTCCTGGTCCAGGTTCTACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCGGGTCCAGGTACCTCCCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCTCCA
LCW0403_028_GFP-N_D03.ab1	GSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP	GGTTCTAGCCCTTCTGCTTCCACCGGTACCGGCCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACTGGCTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCA
LCW0403_029_GFP-N_E03.ab1	GTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGP	GGTACTTCCCCTAGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGCTCCGCATCTCCAGGTTCTACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCTGGTCCA
LCW0403_030_GFP-N_F03.ab1	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASP	GGTTCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGTCCAGGTTCTACCAGCTCTACTGCAGAATCTCCTGGCCCAGGTACTTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCA
LCW0403_031_GFP-N_G03.ab1	GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASP	GGTACTTCTCCTAGCGGTGAATCTTCTACCGCTCCAGGTTCTACCAGCTCTACTGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTACTTCTACCCCGGAAAGCGGCTCCGCTTCTCCA
LCW0403_033_GFP-N_H03.ab1	GSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP	GGTTCTACTAGCGAATCCCCTTCTGGTACTGCACCAGGTTCTACCAGCTCTACTGCTGAATCTCCGGGCCCAGGTTCCACCAGCTCTACCGCAGAATCTCCTGGTCCA
LCW0403_035_GFP-N_A04.ab1	GSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGP	GGTTCCACCAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGCCCAGGTTCTACCAGCGAATCCCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACCGCAGAATCTCCGGGCCCA
LCW0403_036_GFP-N_B04.ab1	GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASP	GGTTCTACCAGCTCTACTGCTGAATCTCCGGGTCCAGGTACTTCCCCGAGCGGTGAATCTTCTACTGCACCAGGTACTTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCA
LCW0403_039_	GSTSESPSGTAPGST	GGTTCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGCACCGCTC

[0553]

[0554]

파일 명칭	아미노산 서열	뉴클레오티드 서열
GFP-N_C04.ab1	SESPSGTAPGTSPSGESSTAP	CAGGTTCTACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACCGCACCAGGTACTTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCACCA
LCW0403_041_GFP-N_D04.ab1	GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP	GGTTCTACCAGCGAATCCCCTTCTGGTACTGCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCCCCTTCTGGCACCGCACCAGGTACTTCTACCCCTGAAAGCGGCTCCGCTTCTCCA
LCW0403_044_GFP-N_E04.ab1	GTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGP	GGTACCTCTACTCCTGAAAGCGGTTCTGCATCTCCAGGTTCCACTAGCTCTACCGCAGAATCTCCGGGCCCAGGTTCTACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCTGGCCCA
LCW0403_046_GFP-N_F04.ab1	GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP	GGTTCTACCAGCGAATCCCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTCTACTAGCGAATCCCCTTCTGGTACCGCACCAGGTACTTCTCCGAGCGGCGAATCTTCTACTGCTCCA
LCW0403_047_GFP-N_G04.ab1	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP	GGTTCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTTCCACTAGCTCTACCGCAGAATCTCCGGGCCCAGGTTCTACTAGCGAATCCCCTTCTGGTACCGCTCCA
LCW0403_049_GFP-N_H04.ab1	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASP	GGTTCCACCAGCTCTACTGCAGAATCTCCTGGCCCAGGTTCTACTAGCTCTACCGCAGAATCTCCTGGTCCAGGTACCTCTACTCCTGAAAGCGGTTCCGCATCTCCA
LCW0403_051_GFP-N_A05.ab1	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP	GGTTCTACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCGGGCCCAGGTTCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGTACCGCTCCA
LCW0403_053_GFP-N_B05.ab1	GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGP	GGTACCTCCCCGAGCGGTGAATCTTCTACTGCACCAGGTTCTACTAGCGAATCCCCTTCTGGTACTGCTCCAGGTTCCACCAGCTCTACTGCAGAATCTCCGGGTCCA
LCW0403_054_GFP-N_C05.ab1	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGP	GGTTCTACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACTGCTCCAGGTACTTCCCCTAGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTTCTACCAGCTCTACCGCAGAATCTCCGGGTCCA
LCW0403_057_GFP-N_D05.ab1	GSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP	GGTTCTACCAGCTCTACCGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCGTCTGGCACCGCACCAGGTACTTCCCCTAGCGGTGAATCTTCTACTGCACCA
LCW0403_058_GFP-N_E05.ab1	GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP	GGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCGTCTGGCACTGCACCAGGTACCTCTACCCCTGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCA
LCW0403_060_GFP-N_F05.ab1	GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGP	GGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCATCTCCAGGTTCTACCAGCGAATCCCCGTCTGGCACCGCACCAGGTTCTACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCGGGGCCCA
LCW0403_063_GFP-N_G05.ab1	GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP	GGTTCTACTAGCTCTACTGCAGAATCTCCGGGCCCAGGTACCTCTCCTAGCGGTGAATCTTCTACCGCTCCAGGTACTTCTCCGAGCGGTGAATCTTCTACCGCT

파일 명칭	아미노산 서열	뉴클레오티드 서열
		CCA
LCW0403_064_GFP-N_H05.ab1	GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP	GGTACCTCCCCTAGCGGCGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCTCCAGGTACCTCCCCTAGCGGTGAATCTTCTACCGCACCA
LCW0403_065_GFP-N_A06.ab1	GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP	GGTTCCACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTACTTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCCGTCTGGCACCGCACCA
LCW0403_066_GFP-N_B06.ab1	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP	GGTTCTACTAGCGAATCTCCGTCTGGCACTGCTCCAGGTACTTCTCCTAGCGGTGAATCTTCTACCGCTCCAGGTACTTCCCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCTCCA
LCW0403_067_GFP-N_C06.ab1	GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGP	GGTTCTACTAGCGAATCTCCTTCTGGTACCGCTCCAGGTACTTCTACCCCTGAAAGCGGCTCCGCTTCTCCAGGTTCCACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGTCCA
LCW0403_068_GFP-N_D06.ab1	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP	GGTTCCACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTTCTACCAGCTCTACCGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTTCTACCAGCGAATCTCCGTCTGGCACCGCACCA
LCW0403_069_GFP-N_E06.ab1	GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP	GGTTCTACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACCGCACCAGGTACTTCTACCCCGGAAAGCGGCTCTGCTTCTCCAGGTACTTCTACCCCGGAAAGCGGCTCCGCATCTCCA
LCW0403_070_GFP-N_F06.ab1	GSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP	GGTTCTACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACTGCTCCAGGTACTTCTACTCCTGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGTTCTGCATCTCCA

[0555]

[0556] **실시예 4: XTEN_AG36 절편의 구축**

[0557] 36개 아미노산 길이를 갖는 서열을 코딩하는 코돈 라이브러리를 구축하였다. 서열을 XTEN_AG36으로서 명명하였다. 그의 절편은 아미노산 서열 $[X]_3$을 갖고, 이때 X는 하기 서열을 갖는 12-머 펩티드이다: GTPGSGTASSSP(서열번호:507), GSSTPSGATGSP(서열번호:508), GSSPSASTGTGP(서열번호:509) 또는 GASPGTSSTGSP(서열번호:510). 하기 쌍의 인산화된 합성 올리고뉴클레오티드 쌍을 어닐링시켜 삽입체를 수득하였다:

[0558] AG1for: AGGTACYCCKGGYAGCGGTACYGCWTCTTCYTCTCC (서열번호: 511)

[0559] AG1rev: ACCTGGAGARGAAGAWGCRGTACCGCTRCCMGGRGT (서열번호: 512)

[0560] AG2for: AGGTAGCTCTACYCCKTCTGGTGCWACYGGYTCYCC (서열번호: 513)

[0561] AG2rev: ACCTGGRGARCCRGTWGCACCAGAMGGRGTAGAGCT (서열번호: 514)

[0562] AG3for: AGGTTCTAGCCCKTCTGCWTCYACYGGTACYGGYCC (서열번호: 515)

[0563] AG3rev: ACCTGGRCCRGTACCRGTRGAWGCAGAMGGGCTAGA (서열번호: 516)

[0564] AG4for: AGGTGCWTCYCCKGGYACYAGCTCTACYGGTTCTCC (서열번호: 517)

[0565] AG4rev: ACCTGGAGAACCRGTAGAGCTRGTRCCMGGRGAWGC (서열번호: 518)

[0566] 본 발명자들은 인산화된 올리고뉴클레오티드 3KpnIstopperFor: AGGTTCGTCTTCACTCGAGGGTAC(서열번호: 243)와 비-인산화된 올리고뉴클레오티드 pr_3KpnIstopperRev: CCTCGAGTGAAGACGA(서열번호: 244)도 어닐링시켰다. 어닐링된 올리고뉴클레오티드 쌍을 결찰시켜 1개의 BbsI/KpnI 절편에 결찰된 다양한 수의 12-머 반복부를 나타내는 다양한 길이를 갖는 생성물들의 혼합물을 발생시켰다. 36개 아미노산의 길이에 상응하는 생성물을 분취 아가로스 겔 전기영동으로 상기 혼합물로부터 단리하고 BsaI/KpnI에 의해 절단된 스튜퍼 벡터 pCW0359 내로 결찰시켰다. LCW0404로서 명명된 발생된 라이브러리에서 클론들의 대다수가 유도 후 녹색 형광을 보였는데, 이것은 XTEN_AG36의 서열이 GFP 유전자와 인 프레임으로 결찰되었고 XTEN_AG36의 대다수 서열들이 우수한 발현을 보인다는 것을 보여준다.

[0567] 본 발명자들은 단리물들을, IPTG를 함유하는 한천 플레이트 상에 찍어냄으로써 고도의 형광에 대해 라이브러리 LCW0404로부터 96개의 단리물들을 스크리닝하였다. 상기 단리물들을 PCR로 평가하였고, 36개의 아미노산뿐만 아니라 강한 형광도 갖는 절편을 함유하는 48개의 단리물들을 확인하였다. 이들 단리물들을 서열분석하였고, 정확

한 XTEN_AG36 절편을 함유하는 44개의 클론들을 확인하였다. 이들 절편들에 대한 뉴클레오티드 및 아미노산 구축물의 파일명은 표 11에 나열되어 있다.

[0568] [표 11]

[0569] 36-머 모티프(나타낸 순서대로 각각 서열번호: 519-606)에 대한 DNA 및 아미노산 서열

파일 명칭	아미노산 서열	뉴클레오티드 서열
LCW0404_001_GFP-N_A07.ab1	GASPGTSSTGSPGTP GSGTASSSPGSSTPS GATGSP	GGTGCATCCCCGGGCACTAGCTCTACCGGTTCTCCAG GTACTCCTGGTAGCGGTACTGCTTCTTCTTCTCCAGGT AGCTCTACTCCTTCTGGTGCTACTGGTTCTCCA
LCW0404_003_GFP-N_B07.ab1	GSSTPSGATGSPGSS PSASTGTGPGSSTPS GATGSP	GGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCTACCGGCTCTCCAGG TTCTAGCCCGTCTGCTTCTACCGGTACCGGTCCAGGTA GCTCTACCCCTTCTGGTGCTACTGGTTCTCCA
LCW0404_006_GFP-N_C07.ab1	GASPGTSSTGSPGSS PSASTGTGPGSSTPS GATGSP	GGTGCATCTCCGGGTACTAGCTCTACCGGTTCTCCAGG TTCTAGCCCTTCTGCTTCCACTGGTACCGGCCCAGGTA GCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGGTTCCCCA
LCW0404_007_GFP-N_D07.ab1	GTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGASPGT SSTGSP	GGTACTCCGGGCAGCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCAG GTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCAACTGGTTCCCCAGGT GCATCCCCTGGTACTAGCTCTACCGGTTCTCCA
LCW0404_009_GFP-N_E07.ab1	GTPGSGTASSSPGAS PGTSSTGSPGSRPSA STGTGP	GGTACCCCTGGCAGCGGTACTGCTTCTTCTTCTCCAGG TGCTTCCCCTGGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTT CTAGACCTTCTGCATCCACCGGTACTGGTCCA
LCW0404_011_GFP-N_F07.ab1	GASPGTSSTGSPGSS TPSGATGSPGASPGT SSTGSP	GGTGCATCTCCTGGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGG TAGCTCTACTCCTTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTG CTTCCCCGGGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCA
LCW0404_012_GFP-N_G07.ab1	GTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGSSTPS GATGSP	GGTACCCCGGGCAGCGGTACCGCATCTTCCTCTCCAG GTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACCGGTTCCCCAGGT AGCTCTACCCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCA
LCW0404_014_GFP-N_H07.ab1	GASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGASPGT SSTGSP	GGTGCATCTCCGGGCACTAGCTCTACTGGTTCTCCAG GTGCATCCCCTGGCACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGT GCTTCTCCTGGTACCAGCTCTACTGGTTCTCCA
LCW0404_015_GFP-N_A08.ab1	GSSTPSGATGSPGSS PSASTGTGPGASPGT SSTGSP	GGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAG GTTCTAGCCCGTCTGCTTCCACTGGTACTGGCCCAGGT GCTTCCCCGGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCA
LCW0404_016_GFP-N_B08.ab1	GSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGTPGSG TASSSP	GGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCTACCGGTTCCCCAGG TAGCTCTACTCCTTCTGGTGCTACTGGTTCCCCAGGTA CTCCGGGCAGCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCA
LCW0404_017_GFP-N_C08.ab1	GSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGT SSTGSP	GGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGGTTCCCCAG GTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCTACTGGCTCCCCAGGT GCATCCCCTGGCACCAGCTCTACCGGTTCTCCA
LCW0404_018_GFP-N_D08.ab1	GTPGSGTASSSPGSS PSASTGTGPGSSTPS GATGSP	GGTACTCCTGGTAGCGGTACCGCATCTTCCTCTCCAGG TTCTAGCCCTTCTGCATCTACCGGTACCGGTCCAGGTA GCTCTACTCCTTCTGGTGCTACTGGCTCTCCA
LCW0404_023_GFP-N_F08.ab1	GASPGTSSTGSPGSS PSASTGTGPGTPGSG TASSSP	GGTGCTTCCCCGGGCACTAGCTCTACCGGTTCTCCAG GTTCTAGCCCTTCTGCATCTACTGGTACTGGCCCAGGT ACTCCGGGCAGCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCA
LCW0404_025_GFP-N_G08.ab1	GSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGT SSTGSP	GGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCTACCGGCTCTCCAG GTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAGG TGCTTCTCCGGGTACCAGCTCTACTGGTTCTCCA
LCW0404_029_GFP-N_A09.ab1	GTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGSSPSA STGTGP	GGTACCCCTGGCAGCGGTACCGCTTCTTCCTCTCCAG GTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGT TCTAGCCCGTCTGCATCTACCGGTACCGGCCCA
LCW0404_030_GFP-	GSSTPSGATGSPGTP GSGTASSSPGTPGSG	GGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAG GTACCCCGGGCAGCGGTACCGCATCTTCCTCTCCAGGT

[0570]

[0571]

파일 명칭	아미노산 서열	뉴클레오티드 서열
N_B09.ab1	TASSSP	ACTCCGGGTAGCGGTACTGCTTCTTCTTCTCCA
LCW0404_031_GFP-N_C09.ab1	GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP	GGTACCCCGGGTAGCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCAACCGGCTCTCCAGGTGCTTCTCCGGGCACCAGCTCTACCGGTTCTCCA
LCW0404_034_GFP-N_D09.ab1	GSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP	GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACCGGCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAGGTGCATCCCCGGGTACTAGCTCTACCGGTTCTCCA
LCW0404_035_GFP-N_E09.ab1	GASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSP	GGTGCTTCTCCGGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTACCCCGGGCAGCGGTACCGCATCTTCTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCAACTGGTTCTCCA
LCW0404_036_GFP-N_F09.ab1	GSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSP	GGTTCTAGCCCGTCTGCTTCCACCGGTACTGGCCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCAACTGGTTCCCCAGGTACCCCTGGTAGCGGTACCGCTTCTTCTTCTCCA
LCW0404_037_GFP-N_G09.ab1	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSP	GGTGCTTCTCCGGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCATCCACCGGTACCGGTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCAACCGGCTCTCCA
LCW0404_040_GFP-N_H09.ab1	GASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP	GGTGCATCCCCGGGCACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACCGGCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGGCTCTCCA
LCW0404_041_GFP-N_A10.ab1	GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSP	GGTACCCCTGGTAGCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCTACCGGTTCTCCAGGTACCCCGGGTAGCGGTACCGCATCTTCTTCTCCA
LCW0404_043_GFP-N_C10.ab1	GSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP	GGTTCTAGCCCTTCTGCTTCCACCGGTACTGGCCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCTACCGGCTCCCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCAACTGGCTCTCCA
LCW0404_045_GFP-N_D10.ab1	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGP	GGTGCTTCTCCTGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCTTCTACCGGTACTGGTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCATCCACTGGTACTGGTCCA
LCW0404_047_GFP-N_F10.ab1	GTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSP	GGTACTCCTGGCAGCGGTACCGCTTCTTCTTCTCCAGGTGCTTCTCCTGGTACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTGCTTCTCCGGGCACTAGCTCTACTGGTTCTCCA
LCW0404_048_GFP-N_G10.ab1	GSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSP	GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACCGGTTCCCCAGGTGCTTCTCCTGGTACTAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGGCTCTCCA
LCW0404_049_GFP-N_H10.ab1	GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSP	GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGGTTCTCCAGGTACTCCGGGCAGCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCTACTGGCTCTCCA
LCW0404_050_GFP-N_A11.ab1	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSP	GGTGCATCTCCTGGTACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCTTCTACCGGTACCGGTCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCTACCGGTTCTCCA
LCW0404_051_GFP-N_B11.ab1	GSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP	GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCTACTGGTTCCCCAGGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCAACTGGCTCTCCA
LCW0404_052_GFP-N_C11.ab1	GASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSP	GGTGCATCCCCGGGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTACTCCTGGCAGCGGTACTGCATCTTCCTCTCCAGGTGCTTCTCCGGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCA
LCW0404_053_GFP-N_D11.ab1	GSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSP	GGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCAACTGGTTCTCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCATCCACTGGTACCGGTCCAGGTGCTTCCCCTGGCACCAGCTCTACCGGTTCTCCA

파일 명칭	아미노산 서열	뉴클레오티드 서열
LCW0404_057_GFP-N_E11.ab1	GASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGP	GGTGCATCTCCTGGTACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGGCTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCATCTACCGGTACTGGTCCA
LCW0404_060_GFP-N_F11.ab1	GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP	GGTACTCCTGGCAGCGGTACCGCATCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACTGGTTCCCCAGGTGCTTCTCCGGGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCA
LCW0404_062_GFP-N_G11.ab1	GSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSP	GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAGGTACTCCTGGTAGCGGTACCGCTTCTTCTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCTACCGGCTCCCCA
LCW0404_066_GFP-N_H11.ab1	GSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSP	GGTTCTAGCCCTTCTGCATCCACCGGTACCGGCCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTTCTACCGGTACTGGTCCAGGTGCTTCTCCGGGTACTAGCTCTACTGGTTCTCCA
LCW0404_067_GFP-N_A12.ab1	GTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGP	GGTACCCCGGGTAGCGGTACCGCTTCTTCTTCTCCAGGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCTACCGGCTCTCCAGGTTCTAACCCTTCTGCATCCACCGGTACCGGCCCA
LCW0404_068_GFP-N_B12.ab1	GSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP	GGTTCTAGCCCTTCTGCATCTACTGGTACTGGCCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCTACCGGCTCTCCAGGTGCTTCTCCGGGTACTAGCTCTACCGGTTCTCCA
LCW0404_069_GFP-N_C12.ab1	GSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP	GGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCAACCGGCTCTCCAGGTGCATCCCCGGGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTACTCCGGGTAGCGGTACCGCTTCTTCCTCTCCA
LCW0404_070_GFP-N_D12.ab1	GSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP	GGTAGCTCTACTCCGTCTGGTGCAACCGGTTCCCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCAACTGGCTCTCCA
LCW0404_073_GFP-N_E12.ab1	GASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSP	GGTGCTTCTCCTGGCACTAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTACCCCTGGTAGCGGTACCGCATCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACTCCTTCTGGTGCTACTGGTTCCCCA
LCW0404_075_GFP-N_F12.ab1	GSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGP	GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGGCTCCCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCATCCACCGGTACCGGTCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCATCTACTGGTACTGGTCCA
LCW0404_080_GFP-N_G12.ab1	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGP	GGTGCTTCCCCGGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTTCTAGCCCGTCTGCTTCTACTGGTACTGGTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCTTCCACTGGTACTGGTCCA
LCW0404_081_GFP-N_H12.ab1	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSP	GGTGCTTCCCCGGGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTTCTAGCCCTTCTGCTTCTACCGGTACCGGTCCAGGTACCCCTGGCAGCGGTACCGCATCTTCCTCTCCA

[0572]

[0573] **실시예 5: XTEN_AE864의 구축**

[0574] XTEN_AE864를 XTEN_AE36 내지 AE72, AE144, AE288, AE576 및 AE864의 연속 이량체화로부터 구축하였다. XTEN_AE72 절편의 집합을 37개의 상이한 XTEN_AE36 절편들로부터 구축하였다. 모든 37개의 상이한 36개 아미노산 절편을 보유하는 이. 콜라이의 배양물을 혼합하였고, 플라스미드를 단리하였다. 이 플라스미드 풀을 BsaI/NcoI로 절단하여 삽입체로서 작은 단편을 발생시켰다. 상기 플라스미드 풀을 BbsI/NcoI로 절단하여 벡터로서 큰 단편을 발생시켰다. 상기 삽입체 단편과 벡터 단편을 결찰시켜 2배 길이를 발생시켰고, 결찰 혼합물을 BL21Gold(DE3) 세포 내로 형질전환시켜 XTEN_AE72의 콜로니를 수득하였다.

[0575] XTEN_AE72 절편의 이 라이브러리를 LCW0406으로서 명명하였다. LCW0406으로부터의 모든 클론들을 조합하고 전술된 바와 동일한 과정을 다시 이용하여 이량체화함으로써 XTEN_AE144의 라이브러리 LCW0414를 발생시켰다. LCW0410으로부터의 모든 클론들을 조합하고 전술된 바와 동일한 과정을 다시 이용하여 이량체화함으로써 XTEN_AE288의 라이브러리 LCW0414를 발생시켰다. 2개의 단리물 LCW0414.001 및 LCW0414.002를 상기 라이브러리로부터 무작위적으로 골라내어 서열분석하여 본질을 검증하였다. LCW0414로부터의 모든 클론들을 조합하고 전술된 바와 동일한 과정을 다시 이용하여 이량체화함으로써 XTEN_AE576의 라이브러리 LCW0418을 발생시켰다. 본 발명자들은 고도의 GFP 형광에 대해 라이브러리 LCW0418로부터 96개의 단리물들을 스크리닝하였다. PCR에 의해 확인된 정확한 크기의 삽입체 및 강한 형광을 갖는 8개의 단리물들을 서열분석하였고, 서열분석 및 발현 데이터에 기초하여 2개의 단리물들(LCW0418.018 및 LCW0418.052)을 향후 사용을 위해 선택하였다.

[0576] 전술된 바와 동일한 이량체화 과정을 이용하여 XTEN_AE576의 LCW0418.018과 XTEN_AE288의 LCW0414.002를 조합함으로써 XTEN_AE864의 특정 클론 pCW0432를 구축하였다.

[0577] **실시예 6: XTEN_AM144의 구축**

[0578] XTEN_AE36의 37개의 상이한 절편들, XTEN_AF36의 44개의 절편들 및 XTEN_AG36의 44개의 절편들로부터 출발하여 XTEN_AM144 절편의 집합을 구축하였다.

[0579] 모든 125개의 상이한 36개 아미노산 절편들을 보유하는 이. 콜라이의 배양물을 혼합하였고, 플라스미드를 단리

하였다. 이 플라스미드 풀을 BsaI/NcoI로 절단하여 삽입체로서 작은 단편을 발생시켰다. 상기 플라스미드 풀을 BbsI/NcoI로 절단하여 벡터로서 큰 단편을 발생시켰다. 상기 삽입체 단편과 벡터 단편을 결찰시켜 2배 길이를 발생시켰고, 결찰 혼합물을 BL21Gold(DE3) 세포 내로 형질전환시켜 XTEN_AM72의 콜로니를 수득하였다.

[0580] XTEN_AM72 절편의 이 라이브러리를 LCW0461로서 명명하였다. LCW0461로부터의 모든 클론들을 조합하고 전술된 바와 동일한 과정을 다시 이용하여 이량체화함으로써 라이브러리 LCW0462를 발생시켰다. LCW0462로부터의 1512개의 단리물들을 단백질 발현에 대해 스크리닝하였다. 개별 콜로니들을 96웰 플레이트 내로 옮기고 출발 배양물로서 밤새 배양하였다. 이들 출발 배양물을 새로운 자가유도 배지로 희석하고 20시간 내지 30시간 동안 배양하였다. 395 nm에서 여기하고 510 nm에서 방출하는 형광 플레이트 판독기를 이용하여 발현을 측정하였다. 192개의 단리물들은 고도의 발현을 보였고 이들을 DNA 서열분석하였다. 라이브러리 LCW0462에서 대다수의 클론들은 우수한 발현 및 유사한 물리화학적 성질을 보였는데, 이것은 XTEN_AM36 절편들의 대다수 조합들이 유용한 XTEN 서열을 제공한다는 것을 암시한다. 다수의 XTEN 절편들을 함유하는 다기능성 단백질의 구축을 위한 XTEN_AM144 절편의 바람직한 집합으로서 30개 단리물들을 LCW0462로부터 선택하였다. 이들 절편들에 대한 뉴클레오티드 및 아미노산 구축물들의 파일명은 표 12에 나열되어 있다.

[0581] [표 12]

[0582] AM144 절편(나타낸 순서대로 각각 서열번호: 607-672)에 대한 DNA 및 아미노산 서열

클론	DNA 서열	단백질 서열
LCW462_r1	GGTACCCCGGGCAGCGGTACCGCATCTTCCTCTCCAG GTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACCGGTTCCCCAGGT AGCTCTACCCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAGGTA GCCCGGCTGGCTCTCCTACCTCTACTGAGGAAGGTAC TTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCTGGTCCAGGTACCT CTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTTCTAG CCCTTCTGCATCCACCGGTACCGGCCCAGGTTCTAGCC CGTCTGCTTCTACCGGTACTGGTCCAGGTGCTTCTCCG GGTACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTACCTCTACCGA ACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACCTCTACTGAA CCGTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCGGCAA CCTCCGGTTCTGAAACTCCA	GTPGSGTASSSPGSSTP SGATGSPGSSTPSGAT GSPGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGSSPSASTGT GPGSSPSASTGTGPGA SPGTSSTGSPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETP
LCW462_r5	GGTTCTACCAGCGAATCCCCTTCTGGCACTGCACCAG GTTCTACTAGCGAATCCCCTTCTGGTACCGCACCAGGT ACTTCTCCGAGCGGCGAATCTTCTACTGCTCCAGGTAC CTCTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACC TCTACCGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTT CTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTGCATC TCCTGGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCTA CTCCTTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTGCTTCCCCG GGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTTCTACTAGCGA ATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTCTACCAGCGAAT CTCCGTCTGGCACTGCACCAGGTACCTCTACCCCTGAA AGCGGTTCCGCTTCTCCA	GSTSESPSGTAPGSTSE SPSGTAPGTSPSGESST APGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSESAT PESGPGASPGTSSTGSP GSSTPSGATGSPGASP GTSSTGSPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGT STPESGSASP
LCW462_r9	GGTACTTCTACCGAACCTTCCGAGGGCAGCGCACCAG GTACTTCTGAAAGCGCTACCCCTGAGTCCGGCCCAGG TACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCCGGTCCAGGTA CCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTAC TTCTGAAAGCGCTACCCCGGAGTCCGGTCCAGGTACT TCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTT CTACTGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTAGCGA ACCTGCTACTTCTGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCCCG GCTGGCTCTCCGACCTCCACCGAGGAAGGTGCTTCTC CTGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTTCTAGCCCT TCTGCTTCTACCGGTACTGGTCCAGGTTCTAGCCCTTC TGCATCCACTGGTACTGGTCCA	GTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETPGSPA GSPTSTEEGASPGTSST GSPGSSPSASTGTGPG SSPSASTGTGP
LCW462_r10	GGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAG GTACCTCTGAAAGCGCTACTCCGGAATCTGGTCCAGGT ACTTCTGAAAGCGCTACTCCGGAATCCGGTCCAGGTT CTACCAGCGAATCTCCTTCTGGCACCGCTCCAGGTTCT ACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACCGCACCAGGTACTTC TCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCACCAGGTGCATCTC CGGGTACTAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTTCTAGCCCT TCTGCTTCCACTGGTACCGGCCCAGGTAGCTCTACCCC GTCTGGTGCTACTGGTTCCCCAGGTAGCTCTACTCCGT CTGGTGCAACCGGTTCCCCAGGTAGCTCTACTCCTTCT GGTGCTACTGGCTCCCCAGGTGCATCCCCTGGCACCA GCTCTACCGGTTCTCCA	GSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGTSESATPES GPGSTSESPSGTAPGST SESPSGTAPGTSPSGES STAPGASPGTSSTGSP GSSPSASTGTGPGSSTP SGATGSPGSSTPSGAT GSPGSSTPSGATGSPG ASPGTSSTGSP

[0583]

[0584]

클론	DNA 서열	단백질 서열
LCW462_r15	GGTGCTTCTCCGGGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCAG GTTCTAGCCCTTCTGCATCCACCGGTACCGGTCCAGGT AGCTCTACCCCTTCTGGTGCAACCGGCTCTCCAGGTAC TTCTGAAAGCGCTACCCCGGAATCTGGCCCAGGTAGC GAACCGGCTACTTCTGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCG AACCGGCTACCTCCGGTTCTGAAACTCCAGGTACTTCT GAAAGCGCTACTCCGGAGTCCGGTCCAGGTACCTCTA CCGAACCGTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTAC TGAACCTTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTACCTCTACC GAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACCTCTACTG AACCGTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCGGC AACCTCCGGTTCTGAAACTCCA	GASPGTSSTGSPGSSPS ASTGTGPGSSTPSGAT GSPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGSEPATS GSETPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAP GSEPATSGSETP
LCW462_r16	GGTACCTCTACCGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAG GTAGCCCGGCAGGTTCTCCTACTTCCACTGAGGAAGG TACTTCTACCGAACCTTCTGAGGGTAGCGCACCAGGTA CCTCTGAAAGCGCAACTCCTGAGTCTGGCCCAGGTAG CGAACCTGCTACCTCCGGCTCTGAGACTCCAGGTACC TCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCTGGTCCAGGTAGCC CGGCTGGCTCTCCTACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCT GAAAGCGCTACTCCTGAGTCTGGTCCAGGTACCTCTAC TGAACCGTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCT GCTACTTCTGGTTCTGAAACTCCAGGTACTTCTACCGA ACCGTCCGAGGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCTGCT ACTTCTGGTTCTGAAACTCCA	GTSTEPSEGSAPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSTEPSEGSA PGSEPATSGSETP
LCW462_r20	GGTACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGCAGCGCTCCAG GTACCTCTACTGAACCTTCCGAGGGCAGCGCTCCAGG TACCTCTACCGAACCTTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTA CTTCTACCGAACCGTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTAC CTCTACTGAACCTTCCGAGGGCAGCGCTCCAGGTACC TCTACCGAACCTTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTC TACCGAACCTTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCT GAAAGCGCTACCCCTGAGTCCGGCCCAGGTACTTCTG AAAGCGCTACTCCTGAATCCGGTCCAGGTACTTCTACT GAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCTG CTACTTCTGGTTCTGAAACCCCAGGTAGCCCGGCTGG CTCTCCGACCTCCACCGAGGAA	GTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGP GTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGSEPATSGS ETPGSPAGSPTSTEE
LCW462_r23	GGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGCAGCGCTCCAG GTACTTCTACTGAACCTTCTGAAGGCAGCGCTCCAGGT ACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTTC TACCAGCGAATCCCCTTCTGGTACTGCTCCAGGTTCTA CCAGCGAATCCCCTTCTGGCACCGCACCAGGTACTTCT ACCCCTGAAAGCGGCTCCGCTTCTCCAGGTAGCGAAC CTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGA AAGCGCTACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACTTCTACTG AACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTACTGA ACCGTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGC GCAACCCCGGAATCCGGCCCAGGTACCTCTGAAAGCG CAACCCCGGAGTCCGGCCCA	GTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGTSTP ESGSASPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGP GTSESATPESGP
LCW462_r24	GGTAGCTCTACCCCTTCTGGTGCTACCGGCTCTCCAGG TTCTAGCCCGTCTGCTTCTACCGGTACCGGTCCAGGTA	GSSTPSGATGSPGSSPS ASTGTGPGSSTPSGAT

[0585]

클론	DNA 서열	단백질 서열
	GCTCTACCCCTTCTGGTGCTACTGGTTCTCCAGGTAGC CCTGCTGGCTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTAGCC CGGCTGGTTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTACTTCT ACCGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTGCTTCCC CGGGCACTAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTTCTAGCCCT TCTGCATCTACTGGTACTGGCCCAGGTACTCCGGGCAG CGGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTTCTACTAGCTCTA CTGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTACTTCTCCTAGCGGT GAATCTTCTACCGCTCCAGGTACCTCTACTCCGGAAAG CGGTTCTGCATCTCCA	GSPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGASPGTSSTGS PGSSPSASTGTGPGTP GSGTASSSPGSTSSTAE SPGPGTSPSGESSTAPG TSTPESGSASP
LCW462_r27	GGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAG GTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAGTCCGGTCCAGG TACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTA CTTCTACTGAACCGTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACT TCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCCGGCCCAGGTACCT CTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCAGGTACTCC TGGCAGCGGTACCGCTTCTTCTTCTCCAGGTGCTTCTC CTGGTACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTGCTTCTCCG GGCACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTAGCCCTGCTG GCTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTAGCCCGGCTGG TTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTACTTCTACCGAAC CTTCCGAAGGTAGCGCTCCA	GTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGTSESAT PESGPGTPGSGTASSSP GASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGSPAGSPTS TEEGSPAGSPTSTEEG TSTEPSEGSAP
LCW462_r28	GGTAGCCCAGCAGGCTCTCCGACTTCCACTGAGGAAG GTACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCACCAGG TACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTA CCTCTACCGAACCGTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTAC CTCTGAAAGCGCAACTCCTGAGTCCGGTCCAGGTACT TCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCTGGCCCAGGTACCC CGGGTAGCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCT ACCCCTTCTGGTGCAACCGGCTCTCCAGGTGCTTCTC CGGGCACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTACCTCTACT GAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTGAAA GCGCTACCCCGGAGTCCGGTCCAGGTACTTCTACTGA ACCGTCCGAAGGTAGCGCACCA	GSPAGSPTSTEEGTST EPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTPGSGTAS SSPGSSTPSGATGSPGA SPGTSSTGSPGTSTEPS EGSAPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAP
LCW462_r38	GGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGCTCTGAAACTCCAG GTACTTCTGAAAGCGCTACTCCGGAATCCGGCCCAGGT AGCGAACCGGCTACTTCCGGCTCTGAAACCCCAGGTA GCTCTACCCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAGGTAC TCCTGGTAGCGGTACCGCTTCTTCTTCTCCAGGTAGCT CTACTCCGTCTGGTGCTACCGGCTCCCCAGGTGCATCT CCTGGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCTAC TCCTTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTGCTTCCCCGG GTACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCGAACCTGCT ACTTCTGGTTCTGAAACTCCAGGTACTTCTACCGAACC GTCCGAGGGTAGCGCTCCAGGTAGCGAACCTGCTACT TCTGGTTCTGAAACTCCA	GSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGSEPATSGSE TPGSSTPSGATGSPGT PGSGTASSSPGSSTPSG ATGSPGASPGTSSTGS PGSSTPSGATGSPGASP GTSSTGSPGSEPATSGS ETPGTSTEPSEGSAPG SEPATSGSETP
LCW462_r39	GGTACCTCTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCTCCAG GTACCTCTACCGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGG TACTTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTA GCCCTGCTGGCTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTAG	GTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSESATPE SGPGSPAGSPTSTEEGS PAGSPTSTEEGTSTEPS

[0586]

클론	DNA 서열	단백질 서열
	CCCGGCTGGTTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTACTT CTACCGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTAGCCC GGCTGGTTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTACCTCT ACTGAACCTTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTACCTCTAC TGAACCTTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTGCTTCCCCG GGCACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTTCTAGCCCGTC TGCTTCTACTGGTACTGGTCCAGGTTCTAGCCCTTCTG CTTCCACTGGTACTGGTCCA	EGSAPGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGASPGTSS TGSPGSSPSASTGTGP GSSPSASTGTGP
LCW462_r41	GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACCGGTTCCCCAG GTGCTTCTCCTGGTACTAGCTCTACCGGTTCTCCAGGT AGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTAG CCCTGCTGGCTCTCCAACCTCCACCGAAGAAGGTACC TCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGCCCAGGTAGCG AACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTGCATC TCCTGGTACTAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTAGCTCTA CTCCGTCTGGTGCAACCGGCTCTCCAGGTTCTAGCCC TTCTGCATCTACCGGTACTGGTCCAGGTTCTACCAGCG AATCCCCTTCTGGTACTGCTCCAGGTTCTACCAGCGAA TCCCCTTCTGGCACCGCACCAGGTACTTCTACCCCTGA AAGCGGCTCCGCTTCTCCA	GSSTPSGATGSPGASP GTSSTGSPGSSTPSGAT GSPGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGSEPAT SGSETPGASPGTSSTGS PGSSTPSGATGSPGSSP SASTGTGPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGT STPESGSASP
LCW462_r42	GGTTCTACCAGCGAATCTCCTTCTGGCACCGCTCCAG GTTCTACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACCGCACCAGGT ACTTCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCACCAGGTAC CTCTGAAAGCGCTACTCCGGAGTCTGGCCCAGGTACC TCTACTGAACCGTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTACTTC TACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACCTCTA CTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTGA AAGCGCTACCCCGGAGTCCGGTCCAGGTACTTCTACT GAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTAGCTCTACCC CGTCTGGTGCTACCGGTTCCCCAGGTGCTTCTCCTGGT ACTAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTC TGGTGCTACTGGCTCTCCA	GSTSESPSGTAPGSTSE SPSGTAPGTSPSGESST APGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSA PGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGSSTPSGAT GSPGASPGTSSTGSPG SSTPSGATGSP
LCW462_r43	GGTTCTACTAGCTCTACTGCAGAATCTCCGGGCCCAGG TACCTCTCCTAGCGGTGAATCTTCTACCGCTCCAGGTA CTTCTCCGAGCGGTGAATCTTCTACCGCTCCAGGTTCT ACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGTCCAGGTTCTAC CAGCTCTACTGCAGAATCTCCTGGCCCAGGTACTTCTA CTCCGGAAAGCGGTTCCGCTTCTCCAGGTACTTCTCCT AGCGGTGAATCTTCTACCGCTCCAGGTTCTACCAGCTC TACTGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTACTTCTACCCCGG AAAGCGGCTCCGCTTCTCCAGGTTCTACCAGCTCTACC GCTGAATCTCCTGGCCCAGGTTCTACTAGCGAATCTCC GTCTGGCACCGCACCAGGTACTTCCCCTAGCGGTGAA TCTTCTACTGCACCA	GSTSSTAESPGPGTSPS GESSTAPGTSPSGESST APGSTSSTAESPGPGST SSTAESPGPGTSTPESG SASPGTSPSGESSTAPG STSSTAESPGPGTSTPE SGSASPGSTSSTAESPG PGSTSESPSGTAPGTSP SGESSTAP
LCW462_r45	GGTACCTCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCATCTCCAG GTTCTACCAGCGAATCCCCGTCTGGCACCGCACCAGG TTCTACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCGGGCCCAGGTA CCTCTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTAC CTCTACCGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACT TCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTACCT	GTSTPESGSASPGSTSE SPSGTAPGSTSSTAESP GPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSESAT PESGPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTST

[0587]

클론	DNA 서열	단백질 서열
	CTGAAAGCGCTACTCCGGAGTCTGGCCCAGGTACCTC TACTGAACCGTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTACTTCTA CTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTGA AAGCGCTACTCCGGAGTCCGGTCCAGGTACCTCTACC GAACCGTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTACTG AACCTTCTGAGGGTAGCGCTCCC	EPSEGSAPGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAP
LCW462_r47	GGTACCTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAG GTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGT AGCGAACCGGCAACCTCCGGTTCTGAAACTCCAGGTA CTTCTACTGAACCGTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACT TCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCCGGCCCAGGTACCT CTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCAGGTGCATC TCCGGGTACTAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTTCTAGCC CTTCTGCTTCCACTGGTACCGGCCCAGGTAGCTCTACC CCGTCTGGTGCTACTGGTTCCCCAGGTAGCTCTACTCC GTCTGGTGCAACCGGTTCCCCAGGTAGCTCTACTCCTT CTGGTGCTACTGGCTCCCCAGGTGCATCCCCTGGCAC CAGCTCTACCGGTTCTCCA	GTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGSEPATSGS ETPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGTSESA TPESGPGASPGTSSTG SPGSSPSASTGTGPGSS TPSGATGSPGSSTPSGA TGSPGSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSP
LCW462_r54	GGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGCTCTGAAACTCCAG GTAGCGAACCTGCAACCTCCGGCTCTGAAACCCCAGG TACTTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCACCAGGTA GCGAACCTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTAC CTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACTT CTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTAGCTC TACTCCGTCTGGTGCTACCGGCTCTCCAGGTAGCTCTA CCCCTTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAGGTGCTTCTCC GGGTACCAGCTCTACTGGTTCTCCAGGTAGCTCTACCC CGTCTGGTGCTACCGGTTCCCCAGGTGCTTCTCCTGGT ACTAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCTACCCCGTC TGGTGCTACTGGCTCTCCA	GSEPATSGSETPGSEPA TSGSETPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTS ESATPESGPGTSTEPSE GSAPGSSTPSGATGSP GSSTPSGATGSPGASP GTSSTGSPGSSTPSGAT GSPGASPGTSSTGSPG SSTPSGATGSP
LCW462_r55	GGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGCAGCGCTCCAG GTACTTCTACTGAACCTTCTGAAGGCAGCGCTCCAGGT ACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTAC TTCTGAAAGCGCTACTCCGGAGTCCGGTCCAGGTACC TCTACCGAACCGTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACTT CTACTGAACCTTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTTCTACT AGCGAATCTCCGTCTGGCACTGCTCCAGGTACTTCTCC TAGCGGTGAATCTTCTACCGCTCCAGGTACTTCCCCTA GCGGCGAATCTTCTACCGCTCCAGGTAGCCCGGCTGG CTCTCCTACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCG CTACTCCTGAGTCTGGTCCAGGTACCTCTACTGAACCG TCCGAAGGTAGCGCTCCA	GTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGSTSESPSG TAPGTSPSGESSTAPGT SPSGESSTAPGSPAGSP TSTEEGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAP
LCW462_r57	GGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAG GTAGCGAACCTGCTACTTCTGGTTCTGAAACCCCAGGT AGCCCGGCTGGCTCTCCGACCTCCACCGAGGAAGGTA GCCCGGCAGGCTCTCCGACCTCTACTGAGGAAGGTAC TTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCAGGTACC TCTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCACCAGGTACCT CTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACCTCT ACCGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTG	GTSTEPSEGSAPGSEPA TSGSETPGSPAGSPTST EEGSPAGSPTSTEEGT SESATPESGPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSA PGTSTEPSEGSAPGTS ESATPESGPGSSTPSGA TGSPGSSPSASTGTGP

클론	DNA 서열	단백질 서열
	AAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTAGCTCTAC TCCGTCTGGTGCAACCGGCTCCCCAGGTTCTAGCCCG TCTGCTTCCACTGGTACTGGCCCAGGTGCTTCCCCGG GCACCAGCTCTACTGGTTCTCCA	GASPGTSSTGSP
LCW462_r61	GGTAGCGAACCGGCTACTTCCGGCTCTGAGACTCCAG GTAGCCCTGCTGGCTCTCCGACCTCTACCGAAGAAGG TACCTCTGAAAGCGCTACCCCTGAGTCTGGCCCAGGT ACCTCTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTA CCTCTACCGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTAC TTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTACC TCTACTCCGGAAAGCGGTTCCGCATCTCCAGGTTCTAC CAGCGAATCCCCGTCTGGCACCGCACCAGGTTCTACT AGCTCTACTGCTGAATCTCCGGGCCCAGGTACTTCTGA AAGCGCTACTCCGGAGTCCGGTCCAGGTACCTCTACC GAACCGTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTACTG AACCTTCTGAGGGTAGCGCTCCA	GSEPATSGSETPGSPAG SPTSTEEGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSESAT PESGPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGSTSS TAESPGPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAP
LCW462_r64	GGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGCAGCGCTCCAG GTACTTCTACTGAACCTTCTGAAGGCAGCGCTCCAGGT ACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTAC CTCTACCGAACCGTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACC TCTGAAAGCGCAACTCCTGAGTCCGGTCCAGGTACTT CTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCTGGCCCAGGTACTCC TGGCAGCGGTACCGCATCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTA CTCCGTCTGGTGCAACTGGTTCCCCAGGTGCTTCTCC GGGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTTCCACCAGC TCTACTGCTGAATCTCCTGGTCCAGGTACCTCTCCTAG CGGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACTTCTACTCCTG AAAGCGGCTCTGCTTCTCCA	GTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSES ATPESGPGTPGSGTAS SSPGSSTPSGATGSPGA SPGTSSTGSPGSTSSTA ESPGPGTSPSGESSTAP GTSTPESGSASP
LCW462_r67	GGTAGCCCGGCAGGCTCTCCGACCTCTACTGAGGAAG GTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGCCCAGG TACCTCTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCACCAGGT ACTTCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTA GCGAACCGGCTACTTCTGGCTCTGAGACTCCAGGTAC TTCTACCGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTAGC CCGGCTGGTTCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTACCT CTACTGAACCTTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTACCTCT ACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTA CCGAACCGTCCGAGGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTAC TGAACCTTCTGAAGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTACTG AACCTTCCGAAGGTAGCGCACCA	GSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSTEPS EGSAPGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAP
LCW462_r69	GGTACTTCTCCGAGCGGTGAATCTTCTACCGCACCAG GTTCTACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGCCCAGGT ACTTCTCCGAGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTAC CTCTGAAAGCGCTACTCCGGAGTCTGGCCCAGGTACC TCTACTGAACCGTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGTACTTC TACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTTCTAGC CCTTCTGCATCTACTGGTACTGGCCCAGGTAGCTCTAC TCCTTCTGGTGCTACCGGCTCTCCAGGTGCTTCTCCGG GTACTAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTACTTCTACTCCG GAAAGCGGTTCCGCATCTCCAGGTACTTCTCCTAGCG	GTSPSGESSTAPGSTSS TAESPGPGTSPSGESST APGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGSSPSASTGTG PGSSTPSGATGSPGASP GTSSTGSPGTSTPESGS ASPGTSPSGESSTAPGT SPSGESSTAP

[0588]

[0589]

클론	DNA 서열	단백질 서열
	GTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACCTCTCCTAGCGGC GAATCTTCTACTGCTCCA	
LCW462_r70	GGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCGGAGTCTGGCCCAG GTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTAGCGCTCCAGGT ACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTA GCCCTGCTGGCTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTAG CCCGGCTGGTTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGGTACTT CTACCGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTTCTAG CCCTTCTGCTTCCACCGGTACTGGCCCAGGTAGCTCTA CCCCTTCTGGTGCTACCGGCTCCCCAGGTAGCTCTACT CCTTCTGGTGCAACTGGCTCTCCAGGTAGCGAACCGG CAACTTCCGGCTCTGAAACCCCAGGTACTTCTGAAAG CGCTACTCCTGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACCTGCT ACCTCTGGCTCTGAAACCCCA	GTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTST EPSEGSAPGSSPSASTG TGPGSSTPSGATGSPG SSTPSGATGSPGSEPAT SGSETPGTSESATPESG PGSEPATSGSETP
LCW462_r72	GGTACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGCAGCGCTCCAG GTACCTCTACTGAACCTTCCGAGGGCAGCGCTCCAGG TACCTCTACCGAACCTTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTA GCTCTACCCCGTCTGGTGCTACCGGTTCCCCAGGTGC TTCTCCTGGTACTAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCT CTACCCCGTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTACTTCT GAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTAGCGAAC CGGCTACTTCTGGCTCTGAGACTCCAGGTACTTCTACC GAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTTCTACTAGCG AATCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTCTACCAGCGAA TCTCCGTCTGGCACTGCACCAGGTACCTCTACCCCTGA AAGCGGTTCCGCTTCTCCA	GTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGSSTPSGATGSP GASPGTSSTGSPGSSTP SGATGSPGTSESATPES GPGSEPATSGSETPGT STEPSEGSAPGSTSESP SGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASP
LCW462_r73	GGTACCTCTACTCCTGAAAGCGGTTCTGCATCTCCAGG TTCCACTAGCTCTACCGCAGAATCTCCGGGCCCAGGTT CTACTAGCTCTACTGCTGAATCTCCTGGCCCAGGTTCT AGCCCTTCTGCATCTACTGGTACTGGCCCAGGTAGCTC TACTCCTTCTGGTGCTACCGGCTCTCCAGGTGCTTCTC CGGGTACTAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCGAACC GGCAACCTCCGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAA AGCGCTACTCCTGAATCCGGCCCAGGTAGCCCGGCAG GTTCTCCGACTTCCACTGAGGAAGGTTCTACTAGCGAA TCTCCTTCTGGCACTGCACCAGGTTCTACCAGCGAATC TCCGTCTGGCACTGCACCAGGTACCTCTACCCCTGAAA GCGGTTCCGCTTCTCCC	GTSTPESGSASPGSTSS TAESPGPGSTSSTAESP GPGSSPSASTGTGPGS STPSGATGSPGASPGT SSTGSPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGT STPESGSASP
LCW462_r78	GGTAGCCCGGCTGGCTCTCCTACCTCTACTGAGGAAG GTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTGAGTCTGGTCCAGGT ACCTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTT CTACCAGCGAATCTCCTTCTGGCACCGCTCCAGGTTCT ACTAGCGAATCCCCGTCTGGTACCGCACCAGGTACTTC TCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCACCAGGTACCTCTA CCGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTAGCCCGGC AGGTTCTCCTACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCTACCG AACCTTCTGAGGGTAGCGCACCAGGTAGCGAACCTGC AACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGC GCTACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACTTCTACTGAACC GTCCGAGGGCAGCGCACCA	GSPAGSPTSTEEGTSES ATPESGPGTSTEPSEGS APGSTSESPSGTAPGST SESPSGTAPGTSPSGES STAPGTSTEPSEGSAP GSPAGSPTSTEEGTST EPSEGSAPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAP

클론	DNA 서열	단백질 서열
LCW462_r79	GGTACCTCTACCGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAG GTAGCCCGGCAGGTTCTCCTACTTCCACTGAGGAAGG TACTTCTACCGAACCTTCTGAGGGTAGCGCACCAGGTA CCTCCCCTAGCGGCGAATCTTCTACTGCTCCAGGTACC TCTCCTAGCGGCGAATCTTCTACCGCTCCAGGTACCTC CCCTAGCGGTGAATCTTCTACCGCACCAGGTTCTACCA GCGAATCCCCTTCTGGTACTGCTCCAGGTTCTACCAGC GAATCCCCTTCTGGCACCGCACCAGGTACTTCTACCCC TGAAAGCGGCTCCGCTTCTCCAGGTAGCGAACCTGCA ACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCG CTACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACTTCTACTGAACCG TCCGAGGGCAGCGCACCA	GTSTEPSEGSAPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGTSPS GESSTAPGSTSESPSGT APGSTSESPSGTAPGTS TPESGSASPGSEPATSG SETPGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAP
LCW462_r87	GGTAGCGAACCGGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAG GTACCTCTGAAAGCGCTACTCCGGAATCTGGTCCAGGT ACTTCTGAAAGCGCTACTCCGGAATCCGGTCCAGGTA CTTCTCCGAGCGGTGAATCTTCTACCGCACCAGGTTCT ACTAGCTCTACCGCTGAATCTCCGGGCCCAGGTACTTC TCCGAGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTTCTACTA GCGAATCCCCGTCTGGTACTGCTCCAGGTACTTCCCCT AGCGGTGAATCTTCTACTGCTCCAGGTTCTACCAGCTC TACCGCAGAATCTCCGGGTCCAGGTAGCTCTACTCCGT CTGGTGCAACCGGTTCCCCAGGTAGCTCTACCCCTTCT GGTGCAACCGGCTCCCCAGGTAGCTCTACCCCTTCTG GTGCAAACTGGCTCTCC	GSEPATSGSETPGTSES ATPESGPGTSESATPES GPGTSPSGESSTAPGST SSTAESPGPGTSPSGES STAPGSTSESPSGTAPG TSPSGESSTAPGSTSST AESPGPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSS TPSGANWLS
LCW462_r88	GGTAGCCCTGCTGGCTCTCCGACTTCTACTGAGGAAG GTAGCCCGGCTGGTTCTCCGACTTCTACTGAGGAAGG TACTTCTACCGAACCTTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTA CCTCTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCTCCAGGTAC CTCTACCGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTACT TCTGAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTGCAT CTCCTGGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCT ACTCCTTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTGCTTCCCC GGGTACCAGCTCTACCGGTTCTCCAGGTAGCTCTACCC CGTCTGGTGCTACTGGTTCTCCAGGTACTCCGGGCAG CGGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTAGCTCTACCCCTT CTGGTGCTACTGGCTCTCCA	GSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPG ASPGTSSTGSPGSSTPS GATGSPGTPGSGTASS SPGSSTPSGATGSP
LCW462_r89	GGTAGCTCTACCCCGTCTGGTGCTACTGGTTCTCCAGG TACTCCGGGCAGCGGTACTGCTTCTTCCTCTCCAGGTA GCTCTACCCCTTCTGGTGCTACTGGCTCTCCAGGTAGC CCGGCTGGCTCTCCTACCTCTACTGAGGAAGGTACTTC TGAAAGCGCTACTCCTGAGTCTGGTCCAGGTACCTCTA CTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTACCTCTGA AAGCGCAACTCCTGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACCT GCTACCTCCGGCTCTGAGACTCCAGGTACCTCTGAAA GCGCAACCCCCGGAATCTGGTCCAGGTACTTCTACTGA ACCGTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGC GCAACCCCCGGAATCCGGCCCAGGTACCTCTGAAAGCG CAACCCCGGAGTCCGGCCCA	GSSTPSGATGSPGTPG SGTASSSPGSSTPSGAT GSPGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSESATPESGPG TSESATPESGP

[0590]

[0591] **실시예 7: XTEN_AM288의 구축**

[0592] 전체 라이브러리 LCW0462를 실시예 6에 기재된 바와 같이 이량체화하여 LCW0463으로서 명명된 XTEN_AM288 클론의 라이브러리를 발생시켰다. 실시예 6에 기재된 프로토콜을 이용하여 라이브러리 LCW0463으로부터 1512개의 단리물들을 스크리닝하였다. 176개의 고도 발현 클론들을 서열분석하였고, 288개의 아미노산 잔기를 갖는 다수의 XTEN 절편들을 함유하는 다기능성 단백질의 구축을 위해 40개의 바람직한 XTEN_AM288 절편들을 선택하였다.

[0593] **실시예 8: XTEN_AM432의 구축**

[0594] 본 발명자들은 XTEN_AM144 절편의 라이브러리 LCW0462로부터의 절편과 XTEN_AM288 절편의 라이브러리 LCW0463으로부터의 절편을 재조합하여 XTEN_AM432 절편의 라이브러리를 발생시켰다. XTEN_AM432 절편의 이 신규 라이브러리를 LCW0464로서 명명하였다. LCW0462 및 LCW0463을 보유하는 이. 콜라이의 배양물로부터 플라스미드를 단리하였다. 실시예 6에 기재된 프로토콜을 이용하여 라이브러리 LCW0464로부터 1512개의 단리물들을 스크리닝하였다. 176개의 고도 발현 클론들을 서열분석하였고, 보다 긴 XTEN의 구축, 및 432개의 아미노산 잔기를 갖는 다수의 XTEN 절편들을 함유하는 다기능성 단백질의 구축을 위해 39개의 바람직한 XTEN_AM432 절편들을 선택하였다.

[0595] 동시에, 본 발명자들은 XTEN_AM144 및 XTEN_AM288의 바람직한 절편들을 사용하여 XTEN_AM432 절편의 라이브러리 LMS0100을 구축하였다. 이 라이브러리의 스크리닝은 추가 구축을 위해 선택된 4개의 단리물들을 제공하였다.

[0596] **실시예 9: XTEN_AM875의 구축**

[0597] 스튜퍼 벡터 pCW0359를 BsaI 및 KpnI로 절단하여 스튜퍼 절편을 제거하였고, 발생된 벡터 단편을 아가로스 겔 정제로 단리하였다.

[0598] 본 발명자들은 아미노산 GASASGAPSTG(서열번호: 675)를 코딩하고 제한효소 AscI 인식 뉴클레오티드 서열 GGCGCGCC를 내부에 갖는 서열분석 아일랜드 A(SI-A)를 도입하기 위해 인산화된 올리고뉴클레오티드 BsaI-AscI-KpnIforP: AGGTGCAAGCGCAAGCGGCGCGCCAAGCACGGGAGGTTCGTCTTCACTCGAGGGTAC(서열번호: 673)와 비-인산화된 올리고뉴클레오티드 BsaI-AscI-KpnIrev: CCTCGAGTGAAGACGAACCTCCCGTGCTTGGCGCGCCGCTTGCGCTTGC(서열번호: 674)를 어닐링시켰다. 어닐링된 올리고뉴클레오티드 쌍을 상기 제조된, BsaI 및 KpnI에 의해 절단된 스튜퍼 벡터 pCW0359와 결찰시켜 SI-A를 함유하는 pCW0466을 제공하였다. 그 다음, 본 발명자들은 실시예 5에 기재된 이량체화 과정과 동일한 이량체화 과정을 이용하여 C-말단에서 실시예 8의 43개의 바람직한 XTEN_AM432 절편들과 pCW0466의 SI-A 절편들을 재조합함으로써 XTEN_AM443 절편의 라이브러리를 발생시켰다. XTEN_AM443 절편의 이 신규 라이브러리를 LCW0479로서 명명하였다.

[0599] 본 발명자들은 실시예 5에 기재된 이량체화 과정과 동일한 이량체화 과정을 이용하여 XTEN_AM443 절편의 라이브러리 LCW0479의 절편들과 실시예 8의 43개의 바람직한 XTEN_AM432 절편들을 재조합함으로써 XTEN_AM875 절편의 라이브러리를 발생시켰다. XTEN_AM875 절편의 이 신규 라이브러리를 LCW0481로서 명명하였다.

[0600] **실시예 10: XTEN_AM1318의 구축**

[0601] 본 발명자들은 아미노산 GPEPTGPAPSG(서열번호: 678)를 코딩하고 제한효소 FseI 인식 뉴클레오티드 서열 GGCCGGCC를 내부에 갖는 서열분석 아일랜드 B(SI-B)를 도입하기 위해 인산화된 올리고뉴클레오티드 BsaI-FseI-KpnIforP: AGGTCCAGAACCAACGGGGCCGGCCCCAAGCGGAGGTTCGTCTTCACTCGAGGGTAC(서열번호: 676)와 비-인산화된 올리고뉴클레오티드 BsaI-FseI-KpnIrev: CCTCGAGTGAAGACGAACCTCCGCTTGGGGCCGGCCCCGTTGGTTCTGG(서열번호: 677)를 어닐링시켰다. 어닐링된 올리고뉴클레오티드 쌍을 실시예 9에서 사용된, BsaI 및 KpnI에 의해 절단된 스튜퍼 벡터 pCW0359와 결찰시켜 SI-B를 함유하는 pCW0467을 제공하였다. 그 다음, 본 발명자들은 실시예 5에 기재된 이량체화 과정과 동일한 이량체화 과정을 이용하여 C-말단에서 실시예 8의 43개의 바람직한 XTEN_AM432 절편들과 pCW0467의 SI-B 절편들을 재조합함으로써 XTEN_AM443 절편의 라이브러리를 발생시켰다. XTEN_AM443 절편의 이 신규 라이브러리를 LCW0480으로서 명명하였다.

[0602] 본 발명자들은 실시예 5에 기재된 이량체화 과정과 동일한 이량체화 과정을 이용하여 XTEN_AM443 절편의 라이브러리 LCW0480의 절편들과 XTEN_AM875 절편의 라이브러리 LCW0481의 절편들을 재조합함으로써 XTEN_AM1318 절편의 라이브러리를 발생시켰다. XTEN_AM1318 절편의 이 신규 라이브러리를 LCW0487로서 명명하였다.

[0603] **실시예 11: XTEN_AD864의 구축**

[0604] 본 발명자들은 여러 연속 라운드의 이량체화를 이용하여 실시예 1에 나열된 XTEN_AD36의 절편들로부터 출발하여 XTEN_AD864 서열들의 집합을 조립하였다. 이들 서열들을 실시예 5에 기재된 바와 같이 조립하였다. XTEN_AD864의 여러 단리물들을 평가하였고 이들이 생리학적 조건 하에서 우수한 발현 및 현저한 가용성을 보인다는 것을 발견하였다. XTEN_AD576의 한 중간체 구축물을 서열분석하였다. 이 클론을 사이노몰구스 원숭이에서의 PK 실험에서 평가하였고, 약 20시간의 반감기를 측정하였다.

[0605] **실시예 12: XTEN_AF864의 구축**

[0606] 본 발명자들은 여러 연속 라운드의 이량체화를 이용하여 실시예 3에 나열된 XTEN_AF36의 절편들로부터 출발하여 XTEN_AF864 서열들의 집합을 조립하였다. 이들 서열들을 실시예 5에 기재된 바와 같이 조립하였다. XTEN_AF864의 여러 단리물들을 평가하였고 이들이 생리학적 조건 하에서 우수한 발현 및 현저한 가용성을 보인다는 것을 발견하였다. XTEN_AF540의 한 중간체 구축물을 서열분석하였다. 이 클론을 사이노몰구스 원숭이에서의 PK 실험에서 평가하였고, 약 20시간의 반감기를 측정하였다. XTEN_AF864의 전장 클론은 현저한 가용성을 가졌고 사이노몰구스 원숭이에서 60시간을 초과하는 반감기를 보였다. 실시예 9에 기재된 서열분석 아일랜드를 포함하는 제2 XTEN_AF 서열 세트를 조립하였다.

[0607] **실시예 13: XTEN_AG864의 구축**

[0608] 본 발명자들은 여러 연속 라운드의 이량체화를 이용하여 실시예 4에 나열된 XTEN_AG36의 절편들로부터 출발하여 XTEN_AG864 서열들의 집합을 조립하였다. 이들 서열들을 실시예 5에 기재된 바와 같이 조립하였다. XTEN_AG864의 여러 단리물들을 평가하였고 이들이 생리학적 조건 하에서 우수한 발현 및 현저한 가용성을 보인다는 것을

발견하였다. XTEN_AG864의 전장 클론은 현저한 가용성을 가졌고 사이노몰구스 원숭이에서 60시간을 초과하는 반감기를 보였다.

[0609] **실시예 14: GLP-2 및 AE_XTEN을 함유하는 GLP2-XTEN을 제조하고 평가하는 방법**

[0610] GLP2-XTEN 조성물을 제조하고 평가하는 일반적인 방식은 도 6에 제시되어 있고, 본 실시예의 일반적인 설명을 위한 기초를 형성한다. GLP-2 펩티드 및 서열 변이체들을 재조합적으로 제조할 수 있다. 당업자에게 자명할 바와 같이, GLP-2 펩티드를 제조하는 데에 이용되는 예시적인 재조합 방법은 특히 하기 방법들을 포함한다. 전형적으로 본원에 정의되어 있고/있거나 기재되어 있는 GLP-2 펩티드 또는 서열 변이체는 원하는 펩티드를 코딩하는 핵산을 구축하고, 상기 핵산을 하나 이상의 XTEN을 코딩하는 핵산과 인 프레임으로 발현 벡터 내로 클로닝하고, 숙주 세포(예를 들면, 세균, 예컨대, 에스케리키아 콜라이, 효모, 예컨대, 사카로마이세스 세레비지애, 또는 포유동물 세포, 예컨대, 중국 햄스터 난소 세포 또는 새끼 햄스터 신장 세포)를 형질전환시키는 단계, 및 상기 핵산을 발현시켜 원하는 GLP2-XTEN을 생성하는 단계에 의해 제조된다. 재조합 폴리펩티드를 시험관내, 및 원핵 숙주 세포 및 진핵 숙주 세포에서 생성하고 발현시키는 방법은 당분야에서 통상의 기술을 가진 자에게 공지되어 있다. 예를 들면, 미국 특허 제4,868,122호 및 문헌(Sambrook et al., Molecular Cloning - A Laboratory Manual (Third Edition), Cold Spring Harbor Laboratory Press (2001))을 참조한다.

[0611] 당업자는 예증적 실시예에서 제공된 지침과 함께 개시된 방법 및 당분야에서 통상의 기술을 가진 자에게 공지되어 있는 방법을 이용하여 XTEN, GLP-2, 및 본원에 개시되어 있거나 당분야에서 공지되어 있는 GLP-2의 변이체를 포함하는 GLP2-XTEN 융합 단백질을 생성하고 평가할 수 있다. 따라서, 실시예는 단지 예증하기 위한 것으로서 해석되어야 하고 어떠한 방식으로든 상기 방법을 한정하지 않고, 다수의 변경이 당분야에서 통상의 기술을 가진 자에게 자명할 것이다. 본 실시예에서, AE 모티프 패밀리의 XTEN에 연결된 GLP-2를 포함하는 GLP2-XTEN을 생성한다.

[0612] XTEN을 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 제조하는 일반적인 방식은 도 4 및 5에 제시되어 있다. 도 5는 본 발명의 실시양태들 중 한 실시양태에서 XTEN 폴리뉴클레오티드 구축물의 조립에 있어서 대표적인 단계들의 개략적인 순서도이다. 개별 올리고뉴클레오티드(501)는 서열 모티프(502), 예컨대, 12 아미노산 모티프("12-머")로 어닐링되고, 이 모티프는 다량체화되어 원하는 길이의 XTEN(504)을 포함하는 풀을 생성할 수 있는, 라이브러리로부터의 추가 서열 모티프에 결찰될 뿐만 아니라, BbsI 및 KpnI 제한 부위(503)를 함유하는 보다 작은 농도의 올리고뉴클레오티드에도 결찰된다. 모티프 라이브러리는 특정 서열 XTEN 패밀리, 예를 들면, 표 3의 AD, AE, AF, AG, AM 또는 AQ로 한정될 수 있다. 도 5에 예시된 바와 같이, 이 경우 XTEN 길이는 864개 아미노산 잔기이지만, 보다 짧거나 보다 긴 길이가 이 과정에 의해 달성될 수 있다. 예를 들면, 다량체화는 결찰, 중첩 연장, PCR 조립 또는 당분야에서 공지되어 있는 유사한 클로닝 기법에 의해 수행될 수 있다. 발생된 결찰 생성물 풀은 겔 정제되고, 원하는 길이의 XTEN을 갖는 밴드는 절단되어, 정지 서열(505)을 갖는 단리된 XTEN 유전자를 발생시킨다. 상기 XTEN 유전자는 스튜퍼 벡터 내로 클로닝될 수 있다. 이 경우, 상기 벡터는 임의적인 CBD 서열(506) 및 GFP 유전자(508)를 코딩한다. 그 다음, BbsI/HindIII를 사용하여 절단을 수행함으로써 507 및 508을 제거하고 정지 코돈을 배치한다. 그 다음, 발생된 생성물은 GLP-2를 코딩하는 유전자를 함유하는 BbsI/HindIII-절단된 벡터 내로 클로닝되어, GLP2-XTEN 융합 단백질을 코딩하는 유전자(500)를 발생시킨다. 당분야에서 통상의 기술을 가진 자에게 자명할 바와 같이, 상기 방법은 대안적인 배열 및 다양한 XTEN 길이를 갖는 구축물을 생성하는 데에 적용될 수 있다.

[0613] GLP-2를 코딩하는 DNA 서열은 적절한 세포 공급원으로부터 제조된 cDNA 라이브러리 또는 게놈 라이브러리로부터 당분야에서 공지되어 있는 표준 절차에 의해 편리하게 수득될 수 있거나, 특히 서열 변이체(예를 들면, GLP-2-2G)가 도입되어야 하는 경우 공개적으로 이용가능한 데이터베이스, 특허 또는 참조문헌으로부터 입수된 DNA 서열을 사용하는 합성(예를 들면, 자동화된 핵산 합성)에 의해 생성될 수 있다. 본 실시예에서, GLP-2-2G 서열을 사용한다. 그 다음, 상기 단백질의 GLP-2 부분 또는 그의 상보체를 코딩하는 유전자 또는 폴리뉴클레오티드를, 생물학적 시스템에서의 고도의 단백질 발현에 적합한 전사 및 번역 서열의 조절 하에 있는 플라스미드 또는 다른 벡터일 수 있는 구축물, 예컨대, 본원에 기재된 구축물 내로 클로닝할 수 있다. XTEN 부분 또는 이의 상보체를 코딩하는 제2 유전자 또는 폴리뉴클레오티드를 결찰 또는 다량체화 단계를 통해 GLP-2를 코딩하는 유전자의 근처에서 이 유전자와 인 프레임으로 상기 구축물 내로 클로닝함으로써 상기 제2 유전자 또는 폴리뉴클레오티드를 GLP-2 유전자의 말단을 코딩하는 뉴클레오티드에 유전적으로 융합시킬 수 있다. 이 방식으로, GLP2-XTEN 융합 단백질을 코딩하는(또는 이 융합 단백질에 상보적인) 키메라 DNA 분자를 상기 구축물 내에서 발생시킨다. 임의적으로, 제2 XTEN을 코딩하는 유전자를, GLP-2 코딩 영역을 코딩하는 뉴클레오티드의 내부에 인 프레임으로 삽입하고 결찰시킨다. 임의적으로, 이 키메라 DNA 분자를 보다 적합한 발현 벡터인 또 다른 구축물, 예를 들면,

원핵 숙주 세포, 예컨대, 이. 콜라이, 진핵 숙주 세포, 예컨대, 효모, 또는 포유동물 숙주 세포, 예컨대, CHO, BHK 등에 적합한 벡터 내로 전달하거나 클로닝한다. 이 시점에서, 상기 키메라 DNA 분자를 발현할 수 있는 숙주 세포를 상기 키메라 DNA 분자로 형질전환시킨다. 관심 있는 DNA 절편을 함유하는 벡터를 전술된 바와 같이 세포 숙주의 종류에 따라 잘 공지된 방법으로 적합한 숙주 세포 내로 전달할 수 있다.

[0614] GLP2-XTEN 발현 벡터를 함유하는 숙주 세포를, 적절한 경우 프로모터를 활성화시키도록 변경된 통상적인 영양 배지에서 배양한다. 배양 조건, 예컨대, 온도, pH 등은 발현을 위해 선택된 숙주 세포와 함께 종래 이용된 배양 조건이고 당분야에서 통상의 기술을 가진 자에게 자명할 것이다. 융합 단백질의 발현 후, 배양 브로쓰를 수거하고 세포 덩어리로부터 분리하고, 발생된 미정제 추출물을 융합 단백질의 정제를 위해 보유한다.

[0615] 본원에서 제공된 서열에 기초한 적절하게 표지된 프로브를 사용하여 예를 들면, 통상적인 서던 블롯팅, mRNA의 전사를 정량하기 위한 노던 블롯팅[Thomas, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 77:5201-5205 (1980)], 도트 블롯팅(DNA 분석), 또는 제자리 혼성화로 샘플에서 유전자 발현을 직접적으로 측정한다. 대안적으로, 면역학적 형광 방법, 예컨대, 세포의 면역조직화학적 염색으로 유전자 발현을 측정함으로써 유전자 생성물의 발현을 직접적으로 정량한다. 샘플 유체의 면역조직화학적 염색 및/또는 분석에 유용한 항체는 단일클론 또는 다중클론 항체일 수 있고, 임의의 포유동물에서 제조될 수 있다. 편리하게는, 본원에서 제공된 서열에 기초한 합성 펩티드를 사용하는 GLP-2 서열 폴리펩티드, 또는 GLP-2에 융합되어 있고 특정 항체 에피토프를 코딩하는 외생성 서열에 대한 항체를 제조할 수 있다. 선별가능한 마커의 예는 당업자에게 잘 공지되어 있고 레포터, 예컨대, 향상된 녹색 형광 단백질(EGFP), 베타-갈락토시다제(β-gal) 또는 클로람페니콜 아세틸트랜스퍼라제(CAT)를 포함한다.

[0616] GLP2-XTEN 폴리펩티드 생성물은 당분야에서 공지된 방법을 통해 정제된다. 절차, 예컨대, 겔 여과, 친화성 정제, 염 분획화, 이온 교환 크로마토그래피, 크기 배제 크로마토그래피, 하이드록시아파타이트 흡착 크로마토그래피, 소수성 상호작용 크로마토그래피 및 겔 전기영동은 정제에서 이용될 수 있는 모든 기법들이다. 구체적인 정제 방법은 문헌(Robert K. Scopes, Protein Purification: Principles and Practice, Charles R. Castor, ed., Springer-Verlag 1994) 및 상기 문헌(Sambrook, et al.)에 기재되어 있다. 다단계 정제 분리도 문헌(Baron, et al., Crit. Rev. Biotechnol. 10:179-90 (1990)) 및 문헌(Below, et al., J. Chromatogr. A. 679:67-83 (1994))에 기재되어 있다.

[0617] 그 다음, 도 6에 예시된 바와 같이, 단리된 GLP2-XTEN 융합 단백질은 그의 화학적 및 활성 성질에 대해 특징규명될 것이다. 단리된 융합 단백질은 당분야에서 공지되어 있는 표준 방법을 이용함으로써 예를 들면, 서열, 순도, 겉보기 분자량, 가용성 및 안정성에 대해 특징규명된다. 그 다음, 예측된 기준을 충족시키는 융합 단백질은 활성에 대해 평가될 것이고, 상기 활성은 본원에 기재된 GLP-2 관련 파라미터들 중 하나를 측정하거나, 본원에 개시된 하나 이상의 분석을 이용하거나, 실시예의 분석 또는 표 32의 분석을 이용함으로써 시험관내 또는 생체내에서 측정될 수 있다.

[0618] 또한, GLP2-XTEN 융합 단백질은 실시예 18 내지 21에 기재된 바와 같이 표준 약동학적 파라미터 및 약력학적 성질을 측정하기 위해 하나 이상의 동물 종에게 투여된다.

[0619] 당분야에서 통상의 기술을 가진 자는 GLP2-XTEN 구축물의 제조, 발현 및 회수 후, 본원에 개시되어 있거나 당분야에서 공지되어 있는 방법을 이용한 상기 구축물의 특징규명으로 구성된 반복적인 과정으로 GLP-2 및 XTEN을 포함하는 GLP2-XTEN 조성물을 제조하고 평가함으로써, 상응하는 비-융합된 GLP-2에 비해 전체적인 향상된 치료 활성을 유발하는 예측된 성질, 예컨대, 향상된 가용성, 향상된 안정성, 개선된 약동학 및 감소된 면역원성을 확인할 수 있다. 원하는 성질을 보유하지 않는 융합 단백질의 경우, 이러한 성질을 갖는 조성물을 수득하기 위해 상이한 서열을 이들 방법들로 구축하고 발현시키고 단리하고 평가할 수 있다.

[0620] **실시예 15: GLP2-XTEN 유전자 및 벡터의 구축**

[0621] 48℃ 어닐링 온도의 조건 하에서 전체 GLP-2 유전자가 디자인된 상보적인 오버행 영역을 통한 올리고뉴클레오티드들의 타일링(tiling)을 통해 조립될 수 있도록 이들 올리고뉴클레오티드들을 디자인하고 구축하였다. 상기 상보적인 영역은 불변 상태로 유지되었으나, 상기 올리고뉴클레오티드의 다른 영역은 단일 천연 유전자 서열 대신에 변화된 유전자 내의 코돈의 약 50%를 갖는 코돈 라이브러리가 생성되도록 변화되었다. PCR을 수행함으로써, 전형적으로 올리고뉴클레오티드들의 다양한 조합을 함유하고 아가로스 겔 상에서 얼룩(smear)으로서 제시된 조합된 유전자 라이브러리를 생성하였다. 마무리 PCR을 수행함으로써, 상기 유전자의 5' 말단 및 3' 말단에 상보적인 증폭 프라이머 세트를 사용하여 정확한 말단을 갖는 조립체를 증폭하였다. 그 다음, 예측된 GLP-2 최종 유전자 생성물의 약 100 bp 길이에서만 밴드를 채취하여 이 PCR의 생성물을 겔 정제하였다. 이 겔 정제된 생성물

을 BsaI 및 NdeI로 절단하고 CBD 리더 서열 및 AE864 XTEN을 코딩하는 DNA를 함유하는 유사하게 절단된 구축물 내로 결찰시켜, GLP2-XTEN_AE864 유전자를 생성하고 BL21 골드 형질전환능 세포 내로 형질전환시켰다. 이 형질전환으로부터 수득된 콜로니를 96 딥 웰 플레이트 내의 500 ㎕ SB 배양물 내로 골라내어 포화될 때까지 밤새 생장시켰다. 20 ㎕의 이들 배양물을 사용하여 500 ㎕의 자가유도 배지를 접종한 후 이들 배양물을 4℃에서 저장하였고, 이들 배양물을 26℃에서 24시간 초과의 시간 동안 생장시켰다. 상기 생장 후, 형광 플레이트 판독기를 이용하여 100 ㎕의 이들 자가유도 배지 배양물의 GFP 형광을 측정하였다. 상기 GFP 형광은 제조된 GLP2-XTEN_AE464의 분자 수에 비례하므로 총 발현의 판독치이다. 가장 높은 발현을 보이는 클론을 확인하였고, 새로운 1 ㎖ 밤샘 배양을 상기 클론의 원래의 포화된 밤샘 배양물로부터 SB에서 출발하였다. 이들 새로운 배양물을 사용하여 미니-프렙을 수행하였고, 유도된 플라스미드를 서열분석하여 정확한 뉴클레오티드 조성을 확인하였다. 이. 콜라이 단리물을 균주 AC453으로서 명명하였고 원하는 GLP-2_2G-XTEN_AE864 융합 단백질을 생성하는 균주로서 확인하였다. (CBD 리더 및 TEV 절단 서열을 갖는) 절단 전 발현된 생성물의 DNA 및 아미노산 서열, 및 (TEV 절단 후) 최종 생성물 GLP-2-2G-XTEN_AE864의 아미노산 서열은 표 13에서 제공되어 있다.

[0622] [표 13]

[0623] GLP2-XTEN DNA 및 아미노산 서열(나타낸 순서대로 각각 서열번호: 679-682)

클론 명칭	DNA 서열	아미노산 서열
CBD-TEV-GLP-2-2G-AE864 (pCW812/AC453)	ATGGCAAATACACCGGTATCAGGCAATTTGAAGGTTGAA	MANTPVSGNLKVEFY
	TTCTACAACAGCAATCCTTCAGATACTACTAACTCAATC	NSNPSDTTNSINPQFK
	AATCCTCAGTTCAAGGTTACTAATACCGGAAGCAGTGC	VTNTGSSAIDLSKLTL
	AATTGATTTGTCCAAACTCACATTGAGATATTATTATACA	RYYYTVDGQKDQTF
	GTAGACGGACAGAAAGATCAGACCTTCTGGGCTGACCA	WADHAAIIGSNGSYN
	TGCTGCAATAATCGGCAGTAACGGCAGCTACAACGGAA	GITSNVKGTFVKMSS
	TTACTTCAAATGTAAAAGGAACATTTGTAAAAATGAGTT	STNNADTYLEISFTGG
	CCTCAACAAATAACGCAGACACCTACCTTGAAATCAGCT	TLEPGAHVQIQGRFA
	TTACAGGCGGAACTCTTGAACCGGGTGCACATGTTCAG	KNDWSNYTQSNDYSF
	ATACAAGGTAGATTTGCAAAGAATGACTGGAGTAACTAT	KSASQFVEWDQVTAY
	ACACAGTCAAATGACTACTCATTCAAGTCTGCTTCACAG	LNGVLVWGKEPGGS
	TTTGTTGAATGGGATCAGGTAACAGCATACTTGAACGG	VVGSGSGSENLYFQH
	TGTTCTTGTATGGGGTAAAGAACCCGGTGGCAGTGTAG	GDGSFSDEMNTILDN
	TAGGTTCAGGTTCAGGATCCGAAAATCTGTATTTTCAAC	LAARDFINWLIQTKIT
	ATGGTGACGGCTCTTTTAGCGATGAAATGAATACTATAC	DGGSPAGSPTSTEEG
	TGGACAACCTTGCGGCACGCGACTTCATTAACTGGCTG	TSESATPESGPGTSTE
	ATCCAGACAAAAATCACCGATGGAGGTAGCCCGGCTGG	PSEGSAPGSPAGSPTS
	CTCTCCTACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCG	TEEGTSTEPSEGSAPG
	CTACTCCTGAGTCTGGTCCAGGTACCTCTACTGAACCG	TSTEPSEGSAPGTSES
	TCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTAGCCCAGCAGGCTCTCC	ATPESGPGSEPATSGS
	GACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCTACTGAACCTTCCG	ETPGSEPATSGSETPG
	AAGGCAGCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAG	SPAGSPTSTEEGTSES
	GGCAGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGA	ATPESGPGTSTEPSEG
	ATCTGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGTTCTG	SAPGTSTEPSEGSAPG
	AAACCCCAGGTAGCGAACCGGCTACCTCCGGTTCTGAA	SPAGSPTSTEEGTSTE
	ACTCCAGGTAGCCCGGCAGGCTCTCCGACCTCTACTGA	PSEGSAPGTSTEPSEG
	GGAAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGGC	SAPGTSESATPESGPG
	CCAGGTACCTCTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCACC	TSTEPSEGSAPGTSES
	AGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAG	ATPESGPGSEPATSGS
	GTAGCCCAGCAGGTTCTCCTACCTCCACCGAGGAAGGT	ETPGTSTEPSEGSAPG
	ACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAC	TSTEPSEGSAPGTSES
	CTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTACTT	ATPESGPGTSESATPE
	CTGAAAGCGCTACCCCGGAGTCCGGTCCAGGTACTTCT	SGPGSPAGSPTSTEEG
	ACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTGA	TSESATPESGPGSEPA
	AAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTAGCGAACCGG	TSGSETPGTSESATPE
	CTACTTCTGGCTCTGAGACTCCAGGTACTTCTACCGAA	SGPGTSTEPSEGSAPG
	CCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACTGAACC	TSTEPSEGSAPGTSTE
	GTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCAA	PSEGSAPGTSTEPSEG
	CCCCGGAATCCGGCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACC	SAPGTSTEPSEGSAPG
	CCGGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCTGCTGGCTCTCCAAC	TSTEPSEGSAPGSPAG
	CTCCACCGAAGAAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCTG	SPTSTEEGTSTEPSEG
	AATCCGGCCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGTTCT	SAPGTSESATPESGPG
	GAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCGGAGTC	SEPATSGSETPGTSES
	TGGCCCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTAGCG	ATPESGPGSEPATSGS
	CTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCA	ETPGTSESATPESGPG
	CCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGCAGCGCTCC	TSTEPSEGSAPGTSES
	AGGTACCTCTACTGAACCTTCCGAGGGCAGCGCTCCAG	ATPESGPGSPAGSPTS

[0624]

[0625]

클론 명칭	DNA 서열	아미노산 서열
	GTACCTCTACCGAACCTTCTGAAGGTAGCGCACCAGGT	TEEGSPAGSPTSTEEG
	ACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTAG	SPAGSPTSTEEGTSES
	CCCAGCAGGTTCTCCTACCTCCACCGAGGAAGGTACTT	ATPESGPGTSTEPSEG
	CTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACCTCT	SAPGTSESATPESGPG
	GAAAGCGCAACTCCTGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAACC	SEPATSGSETPGTSES
	TGCTACCTCCGGCTCTGAGACTCCAGGTACCTCTGAAA	ATPESGPGSEPATSGS
	GCGCAACCCCGGAATCTGGTCCAGGTAGCGAACCTGCA	ETPGTSESATPESGPG
	ACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGC	TSTEPSEGSAPGSPAG
	TACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACTTCTACTGAACCGTC	SPTSTEEGTSESATPE
	CGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTC	SGPGSEPATSGSETPG
	CTGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGACT	TSESATPESGPGSPAG
	TCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCAACTTC	SPTSTEEGSPAGSPTS
	TACTGAAGAAGGTAGCCCGGCAGGCTCTCCGACCTCTA	TEEGTSTEPSEGSAPG
	CTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCC	TSESATPESGPGTSES
	GGCCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGC	ATPESGPGTSESATPE
	ACCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACTCCTGAGTCTGGCC	SGPGSEPATSGSETPG
	CAGGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGCTCTGAGACTCCA	SEPATSGSETPGSPAG
	GGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCTGGTCCAGG	SPTSTEEGTSTEPSEG
	TAGCGAACCTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTA	SAPGTSTEPSEGSAPG
	CCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACT	SEPATSGSETPGTSES
	TCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTAGCCC	ATPESGPGTSTEPSEG
	TGCTGGCTCTCCAACCTCCACCGAAGAAGGTACCTCTG	SAPG
	AAAGCGCAACCCCTGAATCCGGCCCAGGTAGCGAACCG	
	GCAACCTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTACTTCTGAAAG	
	CGCTACTCCTGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCGGCTGGCT	
	CTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCT	
	CCAACTTCTACTGAAGAAGGTACTTCTACCGAACCTTCC	
	GAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCC	
	TGAGTCCGGCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCTG	
	AATCCGGTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGAA	
	TCTGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGTTCTGA	
	AACCCCAGGTAGCGAACCGGCTACCTCCGGTTCTGAAA	
	CTCCAGGTAGCCCAGCAGGCTCTCCGACTTCCACTGAG	
	GAAGGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCACC	
	AGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAG	
	GTAGCGAACCTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGT	
	ACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCTGGCCCAGGTAC	
	TTCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGT	
GLP-2-2G-AE864	CATGGTGACGGCTCTTTTAGCGATGAAATGAATACTATA	HGDGSFSDEMNTILD
	CTGGACAACCTTGCGGCACGCGACTTCATTAACTGGCT	NLAARDFINWLIQTK
	GATCCAGACAAAAATCACCGATGGAGGTAGCCCGGCTG	ITDGGSPAGSPTSTEE
	GCTCTCCTACCTCTACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGC	GTSESATPESGPGTST
	GCTACTCCTGAGTCTGGTCCAGGTACCTCTACTGAACC	EPSEGSAPGSPAGSPT
	GTCCGAAGGTAGCGCTCCAGGTAGCCCAGCAGGCTCTC	STEEGTSTEPSEGSAP
	CGACTTCCACTGAGGAAGGTACTTCTACTGAACCTTCC	GTSTEPSEGSAPGTSE
	GAAGGCAGCGCACCAGGTACCTCTACTGAACCTTCTGA	SATPESGPGSEPATSG
	GGGCAGCGCTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGG	SETPGSEPATSGSETP
	AATCTGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGTTCT	GSPAGSPTSTEEGTSE
	GAAACCCCAGGTAGCGAACCGGCTACCTCCGGTTCTGA	SATPESGPGTSTEPSE
	AACTCCAGGTAGCCCGGCAGGCTCTCCGACCTCTACTG	GSAPGTSTEPSEGSAP

[0626]

클론 명칭	DNA 서열	아미노산 서열
	AGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTCCGG	GSPAGSPTSTEEGTST
	CCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCGCAC	EPSEGSAPGTSTEPSE
	CAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCA	GSAPGTSESATPESGP
	GGTAGCCCAGCAGGTTCTCCTACCTCCACCGAGGAAGG	GTSTEPSEGSAPGTSE
	TACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTA	SATPESGPGSEPATSG
	CCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCAGGTACT	SETPGTSTEPSEGSAP
	TCTGAAAGCGCTACCCCGGAGTCCGGTCCAGGTACTTC	GTSTEPSEGSAPGTSE
	TACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTG	SATPESGPGTSESATP
	AAAGCGCAACCCCTGAATCCGGTCCAGGTAGCGAACCG	ESGPGSPAGSPTSTEE
	GCTACTTCTGGCTCTGAGACTCCAGGTACTTCTACCGA	GTSESATPESGPGSEP
	ACCGTCCGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTACTGAAC	ATSGSETPGTSESATP
	CGTCTGAAGGTAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCA	ESGPGTSTEPSEGSAP
	ACCCCGGAATCCGGCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCAAC	GTSTEPSEGSAPGTST
	CCCGGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCTGCTGGCTCTCCAA	EPSEGSAPGTSTEPSE
	CCTCCACCGAAGAAGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCT	GSAPGTSTEPSEGSAP
	GAATCCGGCCCAGGTAGCGAACCGGCAACCTCCGGTTC	GTSTEPSEGSAPGSPA
	TGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCGCTACTCCGGAGT	GSPTSTEEGTSTEPSE
	CTGGCCCAGGTACCTCTACTGAACCGTCTGAGGGTAGC	GSAPGTSESATPESGP
	GCTCCAGGTACTTCTACTGAACCGTCCGAAGGTAGCGC	GSEPATSGSETPGTSE
	ACCAGGTACTTCTACCGAACCGTCCGAAGGCAGCGCTC	SATPESGPGSEPATSG
	CAGGTACCTCTACTGAACCTTCCGAGGGCAGCGCTCCA	SETPGTSESATPESGP
	GGTACCTCTACCGAACCTTCTGAAGGTAGCGCACCAGG	GTSTEPSEGSAPGTSE
	TACTTCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTA	SATPESGPGSPAGSPT
	GCCCAGCAGGTTCTCCTACCTCCACCGAGGAAGGTACT	STEEGSPAGSPTSTEE
	TCTACCGAACCGTCCGAGGGTAGCGCACCAGGTACCTC	GSPAGSPTSTEEGTSE
	TGAAAGCGCAACTCCTGAGTCTGGCCCAGGTAGCGAAC	SATPESGPGTSTEPSE
	CTGCTACCTCCGGCTCTGAGACTCCAGGTACCTCTGAA	GSAPGTSESATPESGP
	AGCGCAACCCCGGAATCTGGTCCAGGTAGCGAACCTGC	GSEPATSGSETPGTSE
	AACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGTACCTCTGAAAGCG	SATPESGPGSEPATSG
	CTACTCCTGAATCTGGCCCAGGTACTTCTACTGAACCGT	SETPGTSESATPESGP
	CCGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACT	GTSTEPSEGSAPGSPA
	CCTGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCGAC	GSPTSTEEGTSESATP
	TTCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTCTCCAACTT	ESGPGSEPATSGSETP
	CTACTGAAGAAGGTAGCCCGGCAGGCTCTCCGACCTCT	GTSESATPESGPGSPA
	ACTGAGGAAGGTACTTCTGAAAGCGCAACCCCGGAGTC	GSPTSTEEGSPAGSPT
	CGGCCCAGGTACCTCTACCGAACCGTCTGAGGGCAGCG	STEEGTSTEPSEGSAP
	CACCAGGTACCTCTGAAAGCGCAACTCCTGAGTCTGGC	GTSESATPESGPGTSE
	CCAGGTAGCGAACCTGCTACCTCCGGCTCTGAGACTCC	SATPESGPGTSESATP
	AGGTACCTCTGAAAGCGCAACCCCGGAATCTGGTCCAG	ESGPGSEPATSGSETP
	GTAGCGAACCTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGGT	GSEPATSGSETPGSPA
	ACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCTGGCCCAGGTAC	GSPTSTEEGTSTEPSE
	TTCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGTAGCC	GSAPGTSTEPSEGSAP
	CTGCTGGCTCTCCAACCTCCACCGAAGAAGGTACCTCT	GSEPATSGSETPGTSE
	GAAAGCGCAACCCCTGAATCCGGCCCAGGTAGCGAACC	SATPESGPGTSTEPSE
	GGCAACCTCCGGTTCTGAAACCCCAGGTACTTCTGAAA	GSAPG
	GCGCTACTCCTGAGTCCGGCCCAGGTAGCCCGGCTGGC	
	TCTCCGACTTCCACCGAGGAAGGTAGCCCGGCTGGCTC	
	TCCAACTTCTACTGAAGAAGGTACTTCTACCGAACCTTC	
	CGAGGGCAGCGCACCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCC	
	CTGAGTCCGGCCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACTCCT	

[0627]

	GAATCCGGTCCAGGTACTTCTGAAAGCGCTACCCCGGA ATCTGGCCCAGGTAGCGAACCGGCTACTTCTGGTTCTG AAACCCCAGGTAGCGAACCGGCTACCTCCGGTTCTGAA ACTCCAGGTAGCCCAGCAGGCTCTCCGACTTCCACTGA GGAAGGTACTTCTACTGAACCTTCCGAAGGCAGCGCAC CAGGTACCTCTACTGAACCTTCTGAGGGCAGCGCTCCA GGTAGCGAACCTGCAACCTCTGGCTCTGAAACCCCAGG TACCTCTGAAAGCGCTACTCCTGAATCTGGCCCAGGTA CTTCTACTGAACCGTCCGAGGGCAGCGCACCAGGT	

[0628] **실시예 16: XTEN_AE864에 융합된 GLP-2-2G를 포함하는 융합 단백질의 발현 및 정제**

[0629] *fhuA* 유전자가 결실되어 있고 염색체 내로 삽입된 람다 DE3 프로파지를 갖는 이. 콜라이 W3110(K-12 배경을 갖는 균주)으로부터 발현용 숙주 균주 AmE025를 유도하였다. 상기 숙주 세포는 pCW812(AC453)에 의해 코딩된 아미노산 서열과 동일한 아미노산 서열을 코딩하는 플라스미드 pCW1010(AC616)을 함유하였다. 최종 구축물은 클로스트리듐 써모셀룸(등록번호 #ABN54273)의 셀룰로좀 고착 단백질 점착 영역 셀룰로스 결합 도메인(CBD)을 코딩하는 유전자, 토바코 에치 바이러스(TEV) 프로테아제 인식 부위(ENLYFQ(서열번호: 683)), GLP2-2G 서열, 및 T7 프로모터의 조절 하에 있는 AE864 아미노산 XTEN 서열을 포함하였다. 비. 브라운(B. Braun) 바이오스타트 B 조절기를 갖춘 5 ℓ 유리 재킷 발효 용기에서 단백질을 발현시켰다. 요약하건대, 숙주 균주 AmE025의 출발 배양물을 사용하여 2 ℓ의 발효 회분 배지를 접종하였다. 37℃에서 6시간 동안 배양한 후, 50% 글루코스 공급을 개시하였

다. 20시간 동안 배양한 후, 온도를 26℃까지 감소시키고, 1 M IPTG를 첨가하여 발현을 유도하였다. 45시간의 총 발효 수행 시간 후, 배양물을 원심분리하여 수거함으로써 약 1 kg 습윤 중량의 세포 펠렛을 수득하였다. 정제가 개시될 때까지 상기 펠렛을 -80℃에서 동결 저장하였다.

[0630] 용해, 열 응집 및 정화

[0631] 발생된 세포 페이스트를 주위 온도에서 세포 페이스트 1 g 당 약 4 mℓ의 비로 20 mM 트리스-HCl(pH 7.5) 및 50 mM NaCl에 재현탁하였다. 세포를 800 bar 내지 900 bar의 작동 압력에서 APV 2000 균질화기에 2회 통과시켜 용해시켰다. 용해 후, 균질화물을 열 교환기에서 약 85℃까지 가열하고 20분 동안 유지시켜 숙주 세포 단백질을 응고시킨 후 약 10℃까지 급속 냉각시켰다. 냉각된 균질화물을, 소르발(Sorvall) RC-3C 원심분리기에서 소르발 H6000A 로터를 이용하여 4,000 rpm에서 60분 동안 원심분리함으로써 정화하였다. 상청액을 따라내어 60SP03A 제타 플러스(Zeta Plus) EXT 적층형 필터(3M)에 통과시킨 후 0.2 ㎛ 라이프어슈어(LifeASSURE) PDA 멸균 캡슐에 통과시키고 4℃에서 밤새 저장하였다.

[0632] 토요펄(Toyopearl) SuperQ-650M 수지를 사용한 초기 음이온 교환 포획

[0633] 주위 온도에서 3개의 컬럼 단계를 이용하여 상기 정화된 용해물로부터 GLP2-2G-XTEN을 단리하였다. 음으로 하전된 XTEN 폴리펩티드 꼬리를 선별하고 대부분의 숙주 세포 단백질을 제거하는 토요펄 SuperQ-650M(토소) 음이온 교환 수지를 사용하여 GLP2-2G-XTEN을 포획하였다. 적절하게 크기 조정된 SuperQ-650M 컬럼을 5 컬럼 부피의 20 mM 트리스-HCl(pH 7.5) 및 50 mM NaCl로 평형화시켰고, 용해물을 120 cm/hr의 선형 유속으로 상기 컬럼 상에 적재하였다. 그 다음, UV 흡광도가 기준치로 복귀될 때까지 상기 컬럼을 3 컬럼 부피의 20 mM 트리스-HCl(pH 7.5) 및 50 mM NaCl, 및 3 컬럼 부피의 20 mM 트리스-HCl(pH 7.5) 및 150 mM NaCl로 세척하였다. 20 mM NaCl 트리스-HCl(pH 7.5) 중의 150 mM NaCl부터 300 mM NaCl까지의 7 컬럼 부피 선형 구배를 이용하여 GLP2-2G-XTEN 단백질을 용출하였다. 분획을 전체에 걸쳐 수집하고 풀링 및 2℃ 내지 8℃에서의 저장을 위해 SDS-PAGE로 분석하였다. 수퍼 Q 포획 단계 후 생성물 순도는 약 80%로 측정되었다.

[0634] GE 마크로캡(MacroCap) Q 수지를 사용한 중간 음이온 교환 포획

[0635] 발생된 SuperQ 풀을 20 mM 트리스-HCl(pH 7.5)로 약 4배까지 희석하여 전도성을 10 mS/cm 미만까지 감소시켰다. 적절하게 크기 조정된 마크로캡 Q 음이온 교환 컬럼(지이 라이프 사이언시스)은 전장 온전한 XTEN 폴리펩티드 테일을 선별하고, 대부분의 내독소 및 임의의 잔류 숙주 세포 단백질 및 DNA를 제거한다. 상기 컬럼을 5 컬럼 부피의 20 mM 트리스-HCl(pH 7.5) 및 50 mM NaCl로 평형화시켰다. 희석된 SuperQ 풀을 120 cm/hr의 선형 유속으로 적재하였다. 그 다음, UV 흡광도가 기준치로 복귀될 때까지 상기 컬럼을 3 컬럼 부피의 20 mM 트리스-HCl(pH 7.5) 및 50 mM NaCl, 및 3 컬럼 부피의 20 mM 트리스-HCl(pH 7.5) 및 150 mM NaCl로 세척하였다. 20 mM 트리스-HCl(pH 7.5) 중의 150 mM NaCl부터 300 mM NaCl까지의 12 컬럼 부피 선형 구배를 이용하여 GLP2-2G-XTEN 단백질을 용출하였다. 분획을 전체에 걸쳐 수집하고 풀링 및 2℃ 내지 8℃에서의 저장을 위해 SDS-PAGE로 분석하였다. 마크로캡 Q 중간 단계 후 생성물 순도는 95%를 초과하는 것으로 측정되었다.

[0636] 토요펄 페닐-650M 수지를 사용한 소수성 상호작용 크로마토그래피(HIC)

[0637] 적절한 양의 고체 NaCl 염을 마크로캡 Q 풀에 용해시켜 적재물을 4 M NaCl로 조절한 후, 0.2 ㎛ 필터를 통해 멸균 여과하였다. 적절하게 크기 조정된 토요펄 페닐-650M(토소) 컬럼은 GLP-2 페이로드의 소수성 잔기를 선별하고, 잔류 XTEN 단편 및 내독소를 제거한다. 상기 컬럼을 5 컬럼 부피의 20 mM 트리스-HCl(pH 7.5) 및 4 M NaCl로 평형화시켰다. 마크로캡 Q 풀을 60 cm/hr의 선형 유속으로 적재하였다. 그 다음, 상기 컬럼을 3 컬럼 부피의 20 mM 트리스-HCl(pH 7.5) 및 4 M NaCl로 세척하였다. GLP2-2G-XTEN 단백질을 20 mM 트리스-HCl(pH 7.5) 중의 1.2 M NaCl까지의 단계적 하향 구배로 용출하였다. 용출 피크를 SDS-PAGE로 분획화하고 분석하여 GLP2-2G-XTEN의 성공적인 포획 및 용출을 확인하였다. 최종 마감 단계 후 생성물 순도는 95%를 초과하는 것으로 측정되었다. 생성된 풀을 약 11 mg/mℓ까지 농축하였고 30 KDa MWCO 펠리콘(Pellicon) XL 50 한외여과 카세트(밀리포어)를 사용하여 완충제를 20 mM 트리스-HCl(pH 7.5) 및 135 mM NaCl 제제화 완충제로 교환하였다. GLP2-2G-XTEN의 정제된 로트를 AP690으로서 명명하고 추후 사용 시까지 -80℃에서 저장하였다.

[0638] SDS-PAGE 분석

[0639] NuPAGE 4% 내지 12% 비스 트리스 겔(인비트로겐) 상에 적재된 2 ㎍, 5 ㎍ 및 10 ㎍의 AP690을 사용하여 SDS-PAGE 분석을 수행한 후, 일정한 200 V에서 35분 동안 런닝시켰다. 결과(도 11a)는 AP690 단백질이 숙주 세포 불순물을 갖지 않고 160 kDa 마커 근처에서 이동한다는 것을 보여주었는데, 이것은 이 분자량 및 조성을 갖는 폐

이로드-XTEN 융합 단백질에 대한 예측된 결과이다.

[0640] 내독소 함량

[0641] 엔도세이프(EndoSafe) PTS 시험 카트리지(칼레스 리버(Carles River))를 이용하여 로트 AP690의 내독소 수준을 평가하였고 이 수준은 3.5 EU/mg(단백질)으로 측정되었는데, 이로써 AP690 로트가 약동학적 또는 약력학적 연구를 위해 시험 동물 내로 주사되기에 적합하다는 것을 확인하였다.

[0642] 분석 크기 배제 HPLC

[0643] 페노메넥스(Phenomenex) BioSep-SEC-s4000(7.8 mm x 600 mm) 컬럼을 사용하여 겔 여과 분석을 수행하였다. 20 ㎍의 AP690 GLP2-2G-XTEN 융합 단백질을 0.5 ㎖/분의 유속으로 50 mM 인산염(pH 6.5) 및 300 mM NaCl 이동상을 사용하여 분석하였다. OD215 nm를 이용하여 용출을 모니터링하였다. 하기 마커들과 함께 페노메넥스의 크기 배제 확인 표준물을 사용하여 컬럼 보정을 수행하였다: 티로글로불린(670 kDa), IgG(156 kDa), BSA(66 kDa) 및 오브알부민(17 kDa). 결과(도 11b)는 12.5의 겉보기 분자량 계수의 경우 83.1 kDa 실제 중량의 융합 단백질에 대한 1002 kDa의 겉보기 분자량을 표시하였다.

[0644] ESI-MS에 의한 온전한 질량 측정

[0645] 익스트랙트-클린(Extract-Clean) C18 컬럼(디스커버리 사이언시스(Discovery Sciences))을 이용하여 200 ㎍의 AP690 GLP2-2G-XTEN 단백질을 고체상 추출로 탈염시켰다. 0.1% 포름산 및 50% 아세토니트릴 중의 탈염된 단백질 용액을 4 ㎕/분의 속도로 QSTAR XL 질량 분광계(AB Sciex) 내로 관주하였다. 다중전하 TOF 스펙트럼을 800 amu 내지 1400 amu 범위에서 획득하였다. 10 kDa 내지 100 kDa 범위에서 베이예시안(Bayesian) 재구성으로 0 전하 스펙트럼을 수득하였다(도 12). 전장 온전한 GLP2-2G-XTEN의 실험 질량은 83,142 Da인 것으로 측정되었고, 이때 총 단백질의 5% 미만으로 존재하는 des-His GLP2-2G-XTEN을 나타내는 83,003 Da의 추가 소수 피크가 검출되었다.

[0646] **실시예 17: 칼슘 유입 효능 분석에 의한 GLP2-XTEN 시험관내 수용체 결합의 특징규명**

[0647] GPCRProfiler(GPCRProfiler) 분석(밀리포어)을 이용하여 수용체 결합 분석을 수행함으로써 (AP690을 포함하는) GLP2-2G-XTEN 제제를 평가하였다. 상기 분석은 GLP2 G-단백질 커플링된 수용체, 및 GLP2 수용체의 작동 시 칼슘 유입을 자극하는 G 알파 단백질로 안정하게 형질감염된 Chem-11 인간 세포로 구성된 형질감염된 GLP2R 세포주(밀리포어, Cat# HTS164C)를 사용하였다. GLP2-2G-XTEN, (XTEN이 없는) 합성 GLP2-2G 펩티드 및 합성 천연 GLP2 펩티드의 연속 희석물을 첨가하여 분석을 수행하였고, 세척 없는 칼슘 분석 키트(몰레큘라 디바이시스)를 사용하여 FLIPR TETRA 기구(몰레큘라 디바이시스)로 칼슘 유입을 실시간으로 모니터링하였다. 도 13에 제시된 결과를 사용하여 GLP2-2G-XTEN에 대한 370 nM의 EC50 값 및 GLP2-2G 펩티드에 대한 7 nM의 EC50 값을 유도하였다. 결과는 GLP2-2G-XTEN이 GLP2-2G에 비해 약 2%의 효능으로 GLP-2 수용체에 결합하여 이를 활성화시킬 수 있었다는 것을 표시한다.

[0648] **실시예 18: 마우스에서 GLP2-XTEN의 약동학적 평가**

[0649] 피하(SC) 투여 후 융합 단백질 GLP2-2G-XTEN_AE864를 C57Bl/6 마우스에서 그의 약동학적 성질에 대해 평가하였다. 2 mg/kg(25 나노몰/kg)의 GLP2-2G-XTEN(로트 AP498A)을 0.25 mg/㎖(8 ㎖/kg)으로 암컷 C57Bl/6 마우스에게 피하 주사하였다. 3마리의 마우스를 하기 시점 각각에서 희생시켰다: 투약 전, 및 투약 후 0.08시간, 4시간, 8시간, 24시간, 48시간, 72시간, 96시간 및 120시간. 혈액 샘플을 마우스로부터 채취하여 각각의 간격을 두고 예비냉각된 헤파린처리 튜브 내에 넣고 원심분리로 분리하여 혈장을 회수하였다. 항-XTEN/항-XTEN 샌드위치 ELISA(AS1405) 및 항-GLP2/항-XTEN 샌드위치 ELISA(AS1717) 둘다를 수행하여 샘플을 융합 단백질 농도에 대해 분석하였고, 윈놀린(WinNonLin)을 이용하여 결과를 분석하여 PK 파라미터를 수득하였다. 말기 반감기는 24시간 내지 120시간으로 피팅되었다. 결과는 표 14 및 도 14에 제시되어 있는데, 이때 상기 두 분석은 본질적으로 동등한 결과를 보여주고 말기 반감기는 31.6시간 내지 33.9시간으로 측정되었다.

표 14

GLP2-2G-XTEN-864 약동학

군	$C_{최대}$ (ng/ml)	AUC_{last} (hr*ng/ml)	T ½ (hr)	Vd (ml)
XTEN-XTEN ELISA	13,600	773,000	31.6	2.7
GLP2-XTEN ELISA	11,200	720,000	33.9	3.4

[0650]

[0651] **실시예 19: 래트에서 GLP2-XTEN의 약동학적 평가**

[0652] 2개의 상이한 용량 수준의 피하(SC) 투여 후 융합 단백질 GLP2-2G-XTEN_AE864를 위스타(Wistar) 래트에서 그의 약동학적 성질에 대해 평가하였다. 실험 전, 수술을 통해 카테터를 암컷 위스타 래트의 경정맥 내로 이식하였다. 카테터가 이식된 동물을 각각 3마리의 래트를 함유하는 2개의 군으로 무작위적으로 나누었다. 융합 단백질 GLP2-2G-XTEN(로트 AP510)을 다음과 같이 SC 주사를 통해 각각의 래트에게 투여하였다: 1) 저용량 2 mg/kg(25 나노몰/kg); 또는 2) 고용량 16 mg/kg(200 나노몰/kg). 투약 전, 및 시험 화합물 투여 후 0.08시간, 4시간, 8시간, 24시간, 48시간, 72시간, 96시간, 120시간 및 168시간(10개 시점)에서 경정맥 카테터를 통해 혈액 샘플(약 0.2 ㎖)을 각각의 래트로부터 예비냉각된 헤파린처리 튜브 내로 채취하였다. 원심분리로 혈액을 혈장으로 프로세싱하고 ELISA에 의한 분석을 위해 2개의 분취액으로 분할하였다. 항-XTEN/항-XTEN 샌드위치 ELISA(AS1602) 및 항-GLP2/항-XTEN 샌드위치 ELISA(AS1705) 둘다를 수행하여 샘플을 융합 단백질 농도에 대해 분석하였고, 윈놀린을 이용하여 결과를 분석하여 PK 파라미터를 수득하였다. 말기 반감기는 48시간 내지 168시간으로 피팅되었다. 결과는 표 15 및 도 15에 제시되어 있는데, 이때 상기 두 분석은 본질적으로 동등한 결과를 보여주고, 말기 반감기는 GLP-2 및 GLP2-2G에 대한 보고된 말기 반감기를 크게 초과하는 37.5시간 내지 49.7시간으로 측정되었다. 또한, 25 나노몰/kg 및 200 나노몰/kg의 양으로 래트에게 단회 피하 투여된 후 GLP2-2G-XTEN의 약동학적 프로파일은 용량 비례적이었는데, 이때 $C_{최대}$ 및 AUC는 대략 선형 방식으로 증가하였다.

표 15

GLP2-2G-XTEN-864 약동학

	T ½ (hr)	$C_{최대}$ (ng/ml)	AUCInf (hr*ng/ml)	Vz (ml)	Cl (ml/hr)
항-XTEN ELISA					
고용량 (16 mg/kg)	42.0	37900	3000000	65.0	1.07
저용량 (2 mg/kg)	42.6	6270	530000	43.4	0.71
항-GLP2-XTEN ELISA					
고용량 (16 mg/kg)	49.7	40300	3660000	70.2	0.972
저용량 (2 mg/kg)	37.5	6900	530000	43.4	0.797

[0653]

[0654] **실시예 20: 사이노몰구스 원숭이에서 GLP2-XTEN의 약동학적 평가**

[0655] 단회 용량 수준의 융합 단백질의 피하 또는 정맥내 투여 후 융합 단백질 GLP2-2G-XTEN_AE864를 수컷 사이노몰구스 원숭이에서 그의 약동학적 성질에 대해 평가하였다. 0시간에서 2 mg/kg(25 나노몰/kg)의 GLP2-2G-XTEN을 3마리의 수컷 사이노몰구스 원숭이에게 정맥내로 주사하였고 3마리의 수컷 사이노몰구스 원숭이에게 피하 주사하였다. 연구의 제1 기를 위해 투약 전, 및 융합 단백질의 투여 후 대략 0.083시간(5분), 1시간, 2시간, 4시간, 8시간, 24시간, 48시간, 72시간, 96시간, 120시간, 168시간, 216시간, 264시간 및 336시간에서 혈액 샘플을 각각의 원숭이로부터 예비냉각된 헤파린처리 튜브 내로 채취하였다. 동물을 6주(제1 기의 마지막 채취 시점 후 4주) 동안 "세척"하고, 군을 교배하고(SC 대 IV 및 IV 대 SC) 동일한 용량의 GLP2-2G-XTEN 융합 단백질을 다시 투약하였다. 혈액 샘플을 연구의 제2 기에서 투약 전, 및 투약 후 대략 0.083시간(5분), 1시간, 2시간, 4시간, 8시간,

24시간, 48시간, 72시간, 96시간, 120시간, 168시간, 216시간, 264시간, 336시간, 384시간, 432시간 및 504시간에서 혈액 샘플을 채취하였다. 원심분리로 모든 혈액 샘플을 혈장으로 프로세싱하고 ELISA에 의한 분석을 위해 2개의 분취액으로 분할하였다. 항-GLP2/항-XTEN ELISA(AS1705)를 수행하여 샘플을 융합 단백질 농도에 대해 분석하였고, 윈놀린을 이용하여 결과를 분석하여 PK 파라미터를 수득하였다. 결과는 표 16 및 도 16에 제시되어 있는데, 이때 GLP2-2G-XTEN_AE864 융합 단백질의 말기 반감기는 IV의 경우 110시간으로 측정되었고 SC 투여의 경우 120시간으로 측정되었다. 생체이용률은 GLP2-2G-XTEN이 피하 투여 후 신속히 거의 완전하게 흡수된다는 것을 입증하는 96%이었다.

표 16

[0656]

GLP2-2G-XTEN-864 약동학

군	T½ (hr)	C 최대 (ng/ml)	AUCInf (hr*ng/ml)	Vd (ml/kg)	Cl (ml/hr)
IV	110.0	62000	3,700,000	90	1.9
SC	120.0	20000	3,400,000	110	2.0

[0657] 3개의 종(마우스, 래트 및 원숭이)으로부터 수득된 데이터를 이용하여 GLP2-2G_AE864 말기 반감기, 제거 및 분포 부피의 상대성장 크기 조정을 수행하기 위해 PK 분석의 누적 결과를 이용하였다. 도 17에 나타낸 바와 같이, 체중과 각각의 약동학적 파라미터 사이의 로그 선형 관계를 외삽함으로써 70 kg 인간에 대한 약동학적 값을 예측하였다. 말기 반감기, 분포 부피 및 제거에 대한 데이터는 표 17에 제시되어 있다. 인간에서 240시간의 예측된 말기 반감기는 인간에서 테두글루타이드의 보고된 3.2시간의 말기 반감기를 크게 초과하였다(Marier, J-F, et al. Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Teduglutide, a Glucagon-Like Peptide-2 (GLP-2) Analog, Following Multiple Ascending Subcutaneous Administrations in Healthy Subjects. J Clin Pharmacol (2008) 48:1289-1299). 예측된 제거 값(Cl) 및 분포 부피(Vd)를 식 0.693 X Vd/Cl에 따라 이용하여 인간에서 말기 반감기를 평가할 수도 있다. 이 식의 적용은 동물 T½ 데이터로부터의 외삽과 잘 일치하고 천연 GLP-2 및 GLP2-2G에 대한 보고된 말기 반감기를 크게 초과하는 230시간의 예측된 말기 반감기를 인간에서 제공한다.

표 17

[0658]

GLP2-2G-XTEN-864 약동학의 상대성장 크기 조정

종	질량(kg)	T 1/2 (hr)	Vd (ml/kg)	Cl (ml/hr)
마우스	0.025	33.9	140	0.07
래트	0.206	43.6	210	0.80
사이노몰구스	2.9	125	98	1.6
인간	70	240*	91*	17*

*예측된 값

[0659] **실시예 21: 동물 모델에서 GLP2-XTEN의 약력학적 평가**

[0660] 정상 래트에서의 장영양성 성장의 임상전 모델, 및 마우스 DSS-결장염 및 래트 크론병에서의 효능의 임상전 모델을 이용하여 GLP2-2G-XTEN_AE864 융합 단백질의 생체내 약리 활성을 평가하였다.

[0661] 정상 래트에서 GLP2-2G-XTEN-AE864의 생체내 평가

[0662] GLP2-XTEN의 장영양성 성질을 측정하기 위해, 래트에서 소장 성장을 1차 약력학적 종점으로서 측정하였다. GLP2-2G-XTEN-AE864 융합 단백질, GLP2-2G 펩티드 또는 비히클을 체중 200 그램 내지 220 그램의 수컷 스프라그-다울리 래트(군 당 10마리 내지 12마리의 래트) 내로 피하 주사를 통해 투여하였다. 12일 동안 12.5 나노몰/kg(0.05 mg/kg)을 1일 2회 투여하는 종래 공개된 요법을 이용하여 GLP2-2G 펩티드를 투약하였다. GLP2-2G-XTEN을 12일 동안 25 나노몰/kg의 양으로 1일 1회 투약하였다. 희생 후, 중심선을 절개하고, 소장을 제거하고 그들의 최대 길이까지 펼쳐 놓고 길이를 기록하였다. 분변 물질을 내강으로부터 씻어내고 소장 습윤 중량을 기록하였다. p = 0.05의 유의도에서, 쌍별 비교를 위한 투키/크라머(Tukey/Kramer) 사후 검정과 함께 ANOVA 모델

을 이용하여 소장 길이 및 중량 데이터를 분석하였다.

[0663] 결과: 12일 동안 GLP2-2G 펩티드를 사용한 치료(표준 1일 2회 투약 요법을 이용한 12.5 나노몰/kg/투약)는 소장 중량을 24%만큼 유의하게 증가시켰다(도 18A). 소장 길이에 대한 유의한 효과는 없었다. 12일 연구에 걸친 등몰 GLP2-2G-XTEN의 투여(25 나노몰/kg/투약, 1일 1회)는 유사하게 소장 중량을 31%만큼 유의하게 증가시켰다. GLP2-2G 펩티드를 사용하였을 때 관찰된 결과와 대조적으로, GLP2-2G-XTEN으로 치료된 래트의 소장은 길이에 있어서 9%(10 cm)의 유의한 증가를 보였고 비히클로 치료된 대조군 동물의 조직보다 가시적으로 더 두꺼웠다(도 18).

[0664] 결론: 연구의 결과는 동등한 나노몰/kg 투약을 이용하였을 때 GLP2-2G-XTEN이 GLP2-2G 펩티드만큼 우수하거나 더 우수한 소장 성장을 유도하였다는 것을 보여준다.

[0665] 뮤린 급성 DSS-유도된 결장염 모델에서 GLP2-2G-XTEN-AE864의 생체내 평가

[0666] GLP2-XTEN의 효능을 측정하기 위해, GLP2-2G-XTEN-AE864 융합 단백질을 장 염증성 결장염의 마우스 모델에서 평가하였다. 약 20%의 체중 손실이 관찰될 때까지, 식수에 용해된 4.5% 덱스트란 나트륨 설페이트(DSS)를 마우스에게 10일 동안 공급함으로써 장 결장염을 암컷 C57Bl/6 마우스(9주령 내지 10주령)에서 유도하였다. 실험 지속 기간 동안 정상 식수를 무경험 비-치료된 대조군(군 1)에게 제공하였다. DSS로 치료된 군(군 2 내지 7)을 비히클(군 2), GLP2-2G 펩티드(XTEN 부재)(군 3) 또는 GLP2-2G-XTEN(로트 AP5100)(군 4 내지 7)으로 SC 치료하였다. 치료 용량 및 요법은 하기 표 18에 요약되어 있다: GLP-2G 펩티드를 1일 내지 10일 동안 1일 2회 투여한 반면, 비히클 대조군을 1일 내지 10일 동안 저녁에 투여하면서 융합 단백질을 아침에 1일 1회 투여하였다. 측정된 파라미터는 실험의 10일째 날에 측정된 체중(매일 기록) 및 하기 말기 종점을 포함하였다: 결장 중량 및 길이, 소장 중량 및 길이, 및 위 중량. 조직을 포르말린으로 고정한 후 염색 및 조직병리학을 위해 에탄올로 옮겼다. p = 0.05의 유의도에서, 쌍별 비교를 위한 투키/크라머 사후 검정과 함께 ANOVA 모델을 이용하여 해부학적 데이터를 분석하였다.

표 18

치료군

군	N	치료	용량	경로	요법
1	10	일반 물 + 비히클	NA	SC	1 일 2 회 (10 시간 내지 12 시간)
2	10	DSS + 비히클		SC	1 일 2 회 (10 시간 내지 12 시간)
3	10	DSS + GLP2-2G 펩티드	0.05 mg/kg (12.5 nmol/kg)	SC	1 일 2 회 (10 시간 내지 12 시간)
4	10	DSS + GLP2-2G-XTEN	6 mg/kg (75 nmol/kg)	SC	융합 단백질 AM 비히클 PM
5	10	DSS + GLP2-2G-XTEN	2 mg/kg (25 nmol/kg)	SC	융합 단백질 AM 비히클 PM
6	10	DSS + GLP2-2G-XTEN	0.2 mg/kg (2.5 nmol/kg)	SC	융합 단백질 AM 비히클 PM
7	10	DSS + GLP2-2G-XTEN	0.02 mg/kg (0.25 nmol/kg)	SC	융합 단백질 AM 비히클 PM

[0667]

[0668] 결과: 희생 당일, 체중, 결장 길이 및 중량, 소장 중량 및 길이, 및 위 중량에 대한 치료 효과를 평가하였다. DSS로 치료된 마우스가 대조군 마우스에 비해 체중의 예측된 유의한 감소를 보였지만(도 19 참조), GLP2-2G 펩티드로 치료된 마우스 및 임의의 용량의 GLP2-2G-XTEN으로 치료된 마우스 군들 중 어느 마우스도 실험 기간에 걸쳐 체중 손실의 감소된 손실을 보이지 않았다. 결장, 소장 및 위에 대한 치료 효과에 대하여, 통계적으로 유의한 변화를 갖는 파라미터는 대조군 1 및 2에 비해 GLP2-2G-XTEN 고용량 군(6 mg/kg) 및 군 1(데이터는 나타내지 않음)에 비해 GLP2-2G-XTEN 중간 용량 군(2 mg/kg)에서의 소장 중량의 증가이었다. GLP2-2G 펩티드는 본 연

구에서 분석된 조직에서 유의한 성장을 유도하지 않았다. 군 2(DSS/비히클로 치료됨) 및 군 4(DSS/GLP2-2G-XTEN 6 mg/kg으로 1일 1회 치료됨)에 대한 조직병리학적 검사를 수행하였다. 상기 검사의 결과는 비히클로 치료된 마우스의 소장 샘플이 약한-중간 및 현저한 정도의 점막 위축증을 보인다는 것을 표시하였다(도 20의 A 및 B 참조). 점막은 성장이 멈춘 융모(감소된 높이) 및 감소된 점막 두께에 의해 희미한 선을 가졌다. 대조적으로, 6 mg/kg의 GLP2-2G-XTEN으로 1일 1회 치료된 마우스의 소장 샘플은 원주형 상피 및 배상 세포와 함께 조밀하게 밀집된 길게 뻗은 융모를 갖는 정상적인 점막 구조를 보였다(도 20의 C 및 D 참조). 결과는 실험 조건 하에서 GLP2-2G-XTEN 융합 단백질을 사용한 치료가 정상 융모 및 점막 구조를 유지하면서 DSS의 염증 효과로부터 장을 보호하였다는 결론을 뒷받침한다.

[0669] 래트 크론병 인도메타신-유도된 염증 모델에서 GLP2-2G-XTEN 대 GLP2-2G 펩티드의 효능

[0670] 단회 용량 또는 1일 1회 투약을 이용하여 GLP2-XTEN의 효능을 측정하기 위해, 3개의 분리된 연구에서 인도메타신-유도된 장 염증의 크론병 래트 모델에서 GLP2-2G-XTEN-AE864 융합 단백질을 평가하였다.

[0671] 연구 1: 실험의 0일째 날 및 1일째 날에 투여된 인도메타신을 사용하여 80마리의 수컷 위스타 래트들(할란 스프라그 다울리)에서 장 염증을 유도하였다. 상기 래트들을 표 19에 따라 치료를 위한 7개의 치료군으로 나누었다.

표 19

[0672] 치료군

군	치료	용량	경로	요법	+ 인도메타신
1	비히클	10 ml/kg	SC	1일 2회	무
2	비히클	10 ml/kg	SC	1일 2회	유
3	GLP2-2G	0.05 mg/kg (12.5 nmol/kg)	SC	1일 2회	유
4	GLP2-2G	0.5 mg/kg (125 nmol/kg)	SC	1일 2회	유
5	GLP2-2G-XTEN	2 mg/kg (25 nmol/kg)	SC	1일 1회	유
6	GLP2-2G-XTEN	6 mg/kg (75 nmol/kg)	SC	1일 1회	유
7	프레드니솔론	10 mg/kg	PO	1일 1회	유

[0673] 실험의 -3일째 날에 시작되는 스케쥴에 따라 모든 치료를 투여하였다. 체중을 매일 측정하였다. 등몰/일의 용량을 군 3 및 5에게 투여하였다. 2일째 날(2차 인도메타신 용량 후 24시간), 희생 및 분석을 위해 동물을 준비하였다. 희생시키기 30분 전, 조직병리학 분석으로 궤양 및 염증의 정도를 가시화하기 위해, 1 ㎖의 1% 에반스 블루(Evans Blue) 염료를 래트에게 정맥내로 주사하였다. 래트를 마취시키고(SOP 1810), 혈액 샘플을 채취하여 항-XTEN/항-GLP2 ELISA 방법을 이용하여 GLP-2-2G-XTEN의 농도를 측정하였다. 상기 래트를 안락사시킨 후 부검하고, 접착의 존재에 대해 장을 육안으로 검사하여 점수화하였다: 즉, 부재 = 0, 경미함 = 1, 중간 = 2, 또는 심각함 = 3. 소장을 제거하고 각각의 길이를 기록하였다. 각각의 소장에서, 세로축으로 절개하고 내부를 검사하였다. 궤양이 형성된 영역의 정도 및 길이를 점수로서 기록하였다: 즉, 부재 = 0, 소수 = 1, 다수 = 2, 또는 연속 = 3. TNFα 측정을 위해, 장 샘플을 해동시키고 총 20 ㎖의 DPBS에서 균질화시켰다. 상청액을 실온까지 평형화시키고 ELISA(알앤드디 시스템스(R&D Systems), 카달로그 RTA00, 로트 281687, exp. 07SEP11)로 TNFα에 대해 분석하였다. 군 1에 대한 샘플을 희석되지 않은 상태로 분석하였다. 군 2 내지 7에 대한 샘플을 1:4로 희석하였다. 조직병리학을 위해, 소장을 식염수로 약하게 세척하여 분변 물질을 제거하고 블롯팅하여 과량의 유체를 제거하였다. 각각의 소장의 중량을 측정한 후 소장을 조직병리학 검사를 위해 프로세싱하여 염증의 정도를 정량하였다: 즉, 0% = 0, 1% 내지 33% = 1, 34% 내지 66% = 2, 67% 내지 100% = 3.

[0674] 결과: 체중 및 다양한 소장 파라미터들에 대한 값 및 점수는 도 21에 그래프로 제시되어 있다. 군 2 대조군 동물 대 군 1 건강한 대조군에 대한 파라미터 및 점수의 변화는 상기 모델이 질환 과정을 대표한다는 것을 표시한다. 체중의 결과(도 21a)는 GLP2-2G가 질환 대조군(군 2)에 비해 체중의 유의한 증가를 갖지 않은 반면, GLP-2-2G-XTEN 군은 유의한 증가를 나타내었다는 것을 표시한다. 소장 길이의 결과(도 21b)는 GLP-2-2G 펩티드 치료 및 GLP-2-2G-XTEN 융합 단백질 치료 둘다에 대한 유의한 증가를 보였고, 이때 후자는 비-질환 대조군(군 1)과 동등한 길이를 발생시켰다. 소장 중량의 결과(도 21c)는 질환 대조군 2에 비해 0.5 mg/kg GLP-2-2G 펩티드 군 및 GLP-2-2G-XTEN 융합 단백질 군 둘다에 대한 유의한 증가를 보였다. 소장의 육안 병리학 점수화에 기초할 때, GLP-2-2G 펩티드 치료 및 GLP-2-2G-XTEN 융합 단백질 치료 둘다가 궤양형성을 유의하게 감소시켰는데(도 21d),

이때 6 mg/kg의 융합 단백질은 비-질환 대조군(군 1)과 유의하게 상이하지 않은 점수를 발생시켰다. 접착 및 트랜스-궤양형성의 점수화(도 21e)에 기초할 때, GLP-2-2G 펩티드 치료 및 GLP-2-2G-XTEN 융합 단백질 치료 둘다가 질환 대조군(군 2)에 비해 유의한 감소를 보였는데, 이때 2 mg/kg 및 6 mg/kg의 융합 단백질은 비-질환 대조군(군 1)과 유의하게 상이하지 않은 점수를 발생시켰다. 소장 염증의 점수화(도 21f)에 기초할 때, GLP-2-2G 펩티드 치료 및 GLP-2-2G-XTEN 융합 단백질 치료 중 어느 것도 염증에 대한 유의한 효과를 보이지 않았다. TNFα 분석(도 21g)에 기초할 때, GLP-2-2G 펩티드 치료 및 GLP-2-2G-XTEN 융합 단백질 치료 둘다가 질환 대조군 2에 비해 유의하게 감소된 사이토카인 수준을 보였다.

[0675] 결론: 연구의 결과는 동등한 나노몰/kg 투약을 이용할 때 인도메타신-유도된 소장 손상의 개선에 있어서 GLP2-2G-XTEN이 GLP2-2G 펩티드만큼 우수하거나 GLP2-2G 펩티드보다 더 우수한 효능을 제공하였다는 것을 보여준다.

[0676] 연구 2: 실험의 0일째 날 및 1일째 날에 투여된 인도메타신을 사용하여 80마리의 수컷 위스타 래트들(할란 스프라그 다울리)에서 장 염증을 유도하였다. 상기 래트들을 표 20에 따라 치료를 위한 8개의 치료군으로 나누었다.

표 20

[0677]

치료군

군	치료	용량	경로	요법	+ 인도메타신
1	비히클	10 ml/kg	SC	1일 2회	무
2	비히클	10 ml/kg	SC	1일 2회	유
3	GLP2-2G	0.05 mg/kg (12.5 nmol/kg)	SC	1일 2회	유
4	GLP2-2G-XTEN	2 mg/kg (25 nmol/kg)	SC	1일 1회(QD)	유
5	GLP2-2G-XTEN	0.22 mg/kg (2.5 nmol/kg)	SC	-3일째 날에만 1회	유
6	GLP2-2G-XTEN	0.66 mg/kg (7.5 nmol/kg)	SC	-3일째 날에만 1회	유
7	GLP2-2G-XTEN	2 mg/kg (25 nmol/kg)	SC	-3일째 날에만 1회	유
8	GLP2-2G-XTEN	6 mg/kg (75 nmol/kg)	SC	-3일째 날에만 1회	유

[0678] 실험의 -3일째 날에 시작되는 스케쥴에 따라 모든 치료를 투여하였다. 체중을 매일 측정하였다. 2일째 날(2차 인도메타신 용량 후 24시간), 희생 및 분석을 위해 동물을 준비하였다. 희생시키기 30분 전, 조직병리학 분석으로 궤양 및 염증의 정도를 가시화하기 위해, 1 ㎖의 1% 에반스 블루 염료를 래트에게 정맥내로 주사하였다. 상기 래트를 마취시키고, 혈액 샘플을 채취하여 항-XTEN/항-GLP2 ELISA 방법을 이용하여 GLP-2-2G-XTEN의 농도를 측정하였다. 상기 래트를 안락사시킨 후 부검하고, 접착의 존재에 대해 장을 육안으로 검사하여 점수화하였다: 즉, 부재 = 0, 경미함 = 1, 중간 = 2, 또는 심각함 = 3. 소장을 제거하고 각각의 길이를 기록하였다. 각각의 소장에서, 세로축으로 절개하고 내부를 검사하였다. 궤양이 형성된 영역의 정도 및 길이를 점수로서 기록하였다: 즉, 부재 = 0, 소수 = 1, 다수 = 2, 또는 연속 = 3. 분변 물질을 식염수로 세척하고 블롯팅하여 과량의 유체를 제거하였고, 각각의 소장의 중량을 측정한 후 소장을 조직병리학 검사를 위해 프로세싱하여 염증의 정도를 정량하였다: 즉, 0% = 0, 1% 내지 33% = 1, 34% 내지 66% = 2, 67% 내지 100% = 3.

[0679] 결과: 다양한 파라미터들에 대한 점수는 도 22에 그래프로 제시되어 있다. 비히클 음성 대조군에서, 인도메타신 처리로 인한 육안 병리학적 변화는 이 군의 평가에 의해 8.5 내지 9의 총 질환 점수를 갖는 회장 및 공장에서 가장 심각하였다. 다양한 GLP-2-2G 펩티드 치료군 및 GLP-2-2G-XTEN 치료군 중 1일 2회 전달된 GLP-2-2G 펩티드, 1일 1회 전달된 GLP-2-2G-XTEN 및 6 mg/kg 또는 2 mg/kg의 단회 용량으로 전달된 GLP-2-2G-XTEN은 인도메타신으로 처리된 비히클 대조군에 비해 점수를 유의하게 개선하였다. 트랜스-궤양형성 점수에서, 총 질환 점수에 따라 동일한 치료군들은 통계적 유의도에 도달하였다(도 22A, 별표시는 비히클 군에 비해 통계적으로 유의한 차이를 표시함). 접착 점수 분석에서, 인도메타신으로 처리된 비히클 대조군은 3의 최대 점수에 접근하였다(도 22B). GLP-2-2G-XTEN을 사용한 1일 1회 치료는 접착으로부터 거의 완전한 보호를 제공하였고, 단회 고용량 6 mg/kg GLP-2-2G-XTEN 군은 1일 2회 투약된 GLP-2-2G 펩티드 군처럼 비히클 군에 비해 통계적으로 유의한 차이에 도달하였다(도면에서 별표시는 통계적으로 유의한 차이를 표시함). (100%로 표준화된 인도메타신 비-처리군을 이용하는) 소장 길이 분석에서, GLP-2-2G-XTEN을 사용한 1일 1회 치료군 및 1일 2회 투약된 GLP-2-2G 펩티드 군

은 인도메타신으로 처리된 비히클 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이에 도달하였다. 조직병리학 평가 소견은 육안 병리학 소견과 본질적으로 유사하였다. 인도메타신 처리로 인한 비히클 대조군에서의 조직병리학적 변화는 회장 및 공장에서 가장 심각하였다. 비히클 대조군은 심각한 점막 위축증, 궤양형성 및 침윤을 보였다(도 23A). 1일 2회 GLP-2-2G 펩티드 치료 및 1일 1회 GLP-2-2G-XTEN 치료의 보호 효과는 회장에서 가장 현저하였지만, 공장에서도 관찰되었다. 군 3은 본질적으로 정상 조직을 갖는 1마리 래트를 가졌지만(도 23B), 2마리 래트 각각은 궤양형성 및 침윤을 보였으나 위축증을 보이지 않았고, 2마리 래트는 비히클 질환 대조군 2와 유사한 조직병리학적 변화를 가졌다. 군 4(도 23D)는 보호 효과를 보였는데, 이때 2마리 래트는 본질적으로 정상 조직을 가졌고, 1마리 래트는 위축증 또는 궤양형성을 보이지 않았으나 약한 침윤을 가졌고, 1마리 래트는 위축증을 갖지 않았으나 약한 궤양형성 및 침윤을 가졌고, 1마리 래트는 비히클 질환 대조군 2와 유사한 조직병리학적 변화를 가졌다. 군 7은 보호 효과를 보였고, 이때 1마리 래트는 본질적으로 정상 조직을 가졌고, 2마리 래트는 궤양형성 또는 침윤을 갖지 않았지만 근위축증을 보였고, 2마리 래트는 비히클 질환 대조군 2와 유사한 조직병리학적 변화를 가졌다. 군 8(도 23C)은 보호 효과를 보였고, 이때 1마리 래트는 궤양형성 또는 침윤을 갖지 않았고, 1마리 래트는 감소된 궤양형성 및 침윤을 가졌고, 3마리 래트는 비히클 질환 대조군 2와 유사한 조직병리학적 변화를 가졌다. ELISA 결과는 GLP-2-2G-XTEN 융합 단백질이 2일째 날에 군 4 및 군 8의 모든 동물들 및 군 7의 3마리 래트에서 검출될 수 있었다는 것을 표시한다.

[0680] 결과는 실험의 조건 하에서 GLP2-2G-XTEN 융합 단백질을 사용한 치료가 인도메타신의 염증 효과로부터 유의한 보호를 장에게 제공하였다는 결론을 뒷받침하는데, 이때 2 mg/kg의 매일 투약은 가장 큰 효능을 보였고, 6 mg/kg 또는 2 mg/kg의 단회 용량은 몇몇 파라미터들에서 유의한 효능을 보였다.

[0681] 연구 3: 이전 결과를 검증하고 추가 용량 요법을 시험하기 위해 제3 인도메타신-유도된 염증 연구를 수행하였다. 표 21에 따라 실험의 0일째 날 및 1일째 날 투여된 인도메타신을 사용하여 수컷 위스타 래트(할란 스프라그 다울리)에서 장 염증을 유도하였다.

표 21

치료군

군	치료	용량	경로	요법	총 용량
1	비히클	10 ml/kg	SC	1일 1회	ND
2	GLP2-2G	0.05 mg/kg (12.5 nmol/kg)	SC	1일 2회	125 nmol/kg
3	GLP2-2G-XTEN	2 mg/kg (25 nmol/kg)	SC	1일 1회(QD)	125 nmol/kg
4	GLP2-2G-XTEN	2 mg/kg (25 nmol/kg)	SC	-3일째 날, -1일째 날 및 1일째 날(Q2D)	75 nmol/kg
5	GLP2-2G-XTEN	6 mg/kg (75 nmol/kg)	SC	-3일째 날에만 1회	75 nmol/kg

[0682]

[0683] 실험의 -3일째 날에 시작되는 스케쥴에 따라 모든 치료를 투여하였다. 체중을 매일 측정하였다. 2일째 날(2차 인도메타신 용량 후 24시간), 희생 및 분석을 위해 동물을 준비하였다. 소장을 제거하고 각각의 길이를 기록하였다. 샘플의 서브세트에 대한 정량적 조직병리학 검사를 수행하였다. 래트 소장 샘플은 유문으로부터 각각 15 cm 및 30 cm에서 채취된 근위 공장의 3 cm 박편 및 중간 공장의 3 cm 박편으로 구성되었다. 샘플을 10% 중성 완충된 포르말린으로 고정시켰다. 샘플을 병소 존재 또는 부재에 대한 편향 없이 다수의 박편들로 잘라내었다. 이들 박편들을 카세트에 넣고 파라핀으로 포매하고 대략 4 마이크론 두께로 미세박편화하고 헤마톡실린 및 에오신(H&E)으로 염색하였다. 면허를 소지한 수의학 병리학자가 슬라이드를 현미경으로 평가하였고 상기 슬라이드를 융모 높이뿐만 아니라 침윤/염증, 점막 위축증, 융모/장샘 출현, 농양/궤양형성에 대해 점수화하였다. 조직병리학적으로 관찰된 세포 반응의 조합을 반영하는 1 내지 4 중증도 등급화 규모가 사용되었고, 이때 1 = 최소, 2 = 경미함, 3 = 중간, 4 = 현저함/심각함. p = 0.05의 유의도에서, 쌍별 비교를 위한 투키/크라머 사후 검정과 함께 ANOVA 모델을 이용하여 소장 길이를 분석하였다. p-값에 대한 본페로니(Bonferroni) 보정과 함께 만 휘트니(Mann Whitney) U 검정을 이용하여 비-모수 조직학 점수 변수를 비히클 대조군과 비교하여 총 0.05의 알파를 생성하였다.

[0684] 결과: 초기 연구에서 관찰된 바와 같이, 비히클로 치료된 병든 래트에 비해 GLP2-2G-XTEN으로 치료된 병든 래트에서 소장 길이의 증가가 있었다(도 24A). 이 증가는 융모 높이의 유의한 증가와 상관관계를 가졌다(도 24B).

고용량(125 나노몰/kg의 총 용량) 및 저용량(75 나노몰/kg의 총 용량) GLP2-2G-XTEN 치료군은 융모 높이의 유의한 증가를 보였지만, 펩티드로 치료된 래트에서 관찰된 융모 높이의 증가는 유의하지 않았다. 고용량 GLP2-2G-XTEN으로 치료된 래트 및 저용량 GLP2-2G-XTEN으로 치료된 래트 둘다가 비히클로 치료된 병든 래트보다 유의하게 더 낮은 점막 위축증 점수를 보였기 때문에 점막 위축증의 유의한 감소도 있었다(도 24C). GLP2-2G-XTEN 및 GLP2-2G 펩티드 치료 후 점막 궤양형성 및 혼합된 세포 침윤물의 감소를 보이는 경향이 있었지만, 이들 결과는 3개의 치료군들 중 어느 치료군에 대해서도 유의하지 않았다.

[0685] 결론: 조직병리학적 결과는 GLP2-2G-XTEN이 인도메타신에 의해 유도된 소장 손상의 개선에 있어서 GLP2-2G 펩티드만큼 우수하거나 GLP2-2G 펩티드보다 더 우수한 효능을 제공하였다는 결론을 뒷받침한다. 나아가, 75 나노몰/kg의 용량으로 1회 투여된 또는 25 나노몰/kg의 용량으로 3회 투여된 GLP2-2G-XTEN은 12.5 나노몰/kg의 용량으로 10회 투여된 GLP2-2G 펩티드만큼 효과적이다.

[0686] **실시예 22: GLP-2를 포함하는 GLP2-XTEN을 평가하기 위한 인간 임상 시험 디자인**

[0687] 실시예 18 내지 20에서 입증된 바와 같이, XTEN과 GLP-2-2글리신의 C-말단의 융합은 GLP-2 또는 GLP-2-2G 펩티드의 천연 형태에 대해 공지된 반감기에 비해 반감기를 개선시키고, 이것은 이러한 GLP2-XTEN 함유 융합 단백질 조성물을 사용할 때 감소된 투약 빈도가 여전히 임상 효능을 발생시킬 수 있게 할 것으로 생각된다. 현재 또는 실험 방식에 비해 GLP2-XTEN 결합 융합 단백질 조성물의 효능 및 이점을 확립하기 위해 GLP2-XTEN 융합 단백질을 GLP-2(또는 GLP-2-2G 펩티드) 제제와 비교하는 인간 임상 시험을 수행한다. 이러한 연구는 3개의 단계를 포함한다. 먼저, 성인 환자에서 I 기 안전성 및 약동학적 연구를 수행하여, 인간에서 최대 허용 용량 및 약동학 및 약력학(예를 들면, 정상 건강한 지원자 대상체)을 확인할 뿐만 아니라, 향후 연구에서 추적될 잠재적인 독성 및 불리한 사건을 정의한다. 예컨대, 본원에 개시된 바와 같은 단회 린싱 용량의 GLP2-XTEN 조성물을 원하는 경로(예를 들면, 피하, 근육내 또는 정맥내 경로)로 투여하고 생화학적, PK 및 임상적 파라미터뿐만 아니라 부작용도 정해진 간격을 두고 측정하는 I 기 연구를 수행한다. 이어서, 마찬가지로 정해진 간격을 두고 생화학적, PK 및 임상적 파라미터를 측정하는 다회 용량을 사용한 Ib 기 연구가 수행될 것이다. 이것은 최소 유효 용량 및 최대 허용 용량의 측정을 허용할 것이고 활성 성분에 대한 치료 창을 구성하는 용량 및 순환하는 약물에서의 역치 및 최대 농도를 확립할 것이다. 이 정보로부터 약리 반응을 여전히 보유하면서 (XTEN에 연결되어 있지 않은 GLP-2에 비해) GLP2-XTEN 조성물의 보다 덜 빈번한 투여를 허용하는 용량 및 용량 스케쥴이 수득된다. 그 후, II 기 및 III 기 임상 시험을 GLP-2 관련 병태를 갖는 환자에서 수행하여 용량 조건 하에서 GLP2-XTEN 조성물의 효과 및 안전성을 검증한다. 천연 GLP-2 또는 주어진 병태에 대한 표준 관리가 임상 이익을 제공할 것으로 예측될 수 있는 임의의 질환을 앓고 있는 환자에서 임상 시험을 수행할 수 있다. 예를 들면, 이러한 적응증은 위염, 소화 장애, 흡수장애 증후군, 짧은 창자 증후군, 단장 증후군, 맹관 증후군, 염증성 장 질환, 복강 질환, 열대성 스프루, 저감마글로불린혈증성 스프루, 크론병, 궤양성 결장염, 장염, 화학치료 유도성 장염, 과민성 장 증후군, 소장 손상, 소장의 점막 손상, 암 화학치료로 인한 소장 손상, 위장 손상, 설사병, 장 기능부전, 산 유도성 장 손상, 아르기닌 결핍증, 특발성 정액저하증, 비만, 이화병, 발열성 호중구감소증, 당뇨병, 비만, 지방변, 자가면역 질환, 식품 알레르기, 저혈당증, 위장 장벽 장애, 패혈증, 세균성 복막염, 화상 유도성 장 손상, 감소된 위장 운동성, 장 부전, 화학치료 관련 세균혈증, 장 외상, 장 허혈, 장간막 허혈, 영양실조, 괴사성 장결장염, 괴사성 췌장염, 신생아 수유 불내증, NSAID 유도성 위장 손상, 영양 부족, 위장관에 대한 총 비경구 영양공급 손상, 신생아 영양 부족, 방사선 유도성 장염, 방사선 유도성 장 손상, 점막염, 낭염, 허혈 및 뇌졸중을 포함한다. 시험은 각각의 적응증과 관련된 생리학적 및 임상적 파라미터, 예를 들면, 체중 증가, 염증, 사이토카인 수준, 통증, 장 기능, 식욕, 발열, 상처 치유 및 당 수준; 굶주림 포만감의 향상 또는 가속화; 및 플라세보 또는 양성 대조군에 비해 상대적으로 추적될 파라미터의 변화에 대해 치료 전, 동안 및 후에 환자를 모니터링한다. 표준 통계학적 방법을 이용하여 효능 결과를 확인한다. 화합물이 기재된 방식으로 사용될 때 안전하다는 것을 입증하기 위해 독성 및 부작용 마커도 본 연구에서 추적된다.

[0688] **실시예 23: 절단 서열을 갖는 GLP2-XTEN**

[0689] **FXIa에 의해 방출될 수 있는 C-말단 XTEN**

[0690] GLP-2의 C-말단에 융합된 XTEN 단백질로 구성된 GLP2-XTEN 융합 단백질은 도 7에 도식화된 바와 같이 GLP-2 성분과 XTEN 성분 사이에 배치된 XTEN 방출 부위 절단 서열을 갖도록 생성될 수 있다. 예시적인 서열은 표 34에 제공되어 있다. 이 경우, FXIa 프로테아제(EC 3.4.21.27, 유니프롯 P03951)에 의해 인식되고 절단되는 아미노산 서열을 함유하는 방출 부위 절단 서열이 GLP2-XTEN 내로 도입될 수 있다. 구체적으로, 아미노산 서열 KLTRAET (서열번호: 684)는 FXIa 프로테아제에 의해 상기 서열의 아르기닌 다음에서 절단된다. FXI는 고유 또는 접촉 활

성화된 응집 경로에서 FVIII 직전에 위치된 전구응집제 프로테아제이다. 활성 FXIa는 FXIIa에 의한 자이모겐의 단백질용해 절단에 의해 FXI로부터 생성된다. FXIa의 생성은 엄격하게 조절되고 응집이 적절한 항상성을 위해 필요한 경우에만 일어난다. 따라서, KLTRAET(서열번호: 684) 절단 서열의 도입에 의해, GLP2-XTEN 근처에서 고유 응집 경로의 활성화와 동시에 GLP-2로부터 XTEN 도메인이 제거된다.

[0691] **엘라스타제-2에 의해 방출될 수 있는 C-말단 XTEN**

[0692] GLP-2의 C-말단에 융합된 XTEN 단백질로 구성된 GLP2-XTEN 융합 단백질은 도 7에 도식화된 바와 같이 GLP-2 성분과 XTEN 성분 사이에 배치된 XTEN 방출 부위 절단 서열을 갖도록 생성될 수 있다. 예시적인 서열은 표 34에 제공되어 있다. 이 경우, 방출 부위는 엘라스타제-2 프로테아제(EC 3.4.21.37, 유니프롯 P08246)에 의해 인식되고 절단되는 아미노산 서열을 함유한다. 구체적으로, 서열 LGPVSGVP(서열번호: 685)[Rawlings N.D., et al. (2008) Nucleic Acids Res., 36: D320]는 상기 서열에서 위치 4 다음에서 절단된다. 엘라스타제는 호중구에 의해 항시적으로 발현되고 순환계에 항상 존재하지만 특히 급성 염증 동안에 존재한다. 따라서, 긴 수명을 갖는 GLP2-XTEN이 순환하기 때문에, 그의 일부는 특히 염증 반응(예를 들면, 장의 염증) 동안에 국소적으로 절단되어, GLP-2를 가장 필요로 하는 염증 부위, 예를 들면, 크론병에서 짧은 수명을 갖는 GLP-2의 풀을 생성한다.

[0693] **MMP-12에 의해 방출될 수 있는 C-말단 XTEN**

[0694] GLP-2의 C-말단에 융합된 XTEN 단백질로 구성된 GLP2-XTEN 융합 단백질은 도 7에 도식화된 바와 같이 GLP-2 성분과 XTEN 성분 사이에 배치된 XTEN 방출 부위 절단 서열을 갖도록 생성될 수 있다. 예시적인 서열은 표 34에 제공되어 있다. 이 경우, 방출 부위는 MMP-12 프로테아제(EC 3.4.24.65, 유니프롯 P39900)에 의해 인식되고 절단되는 아미노산 서열을 함유한다. 구체적으로, 서열 GPAGLGGA(서열번호: 686)[Rawlings N.D., et al. (2008) Nucleic Acids Res., 36: D320]는 상기 서열에서 위치 4 다음에서 절단된다. MMP-12는 전혈에서 항시적으로 발현된다. 따라서, GLP2-XTEN이 순환하기 때문에, 이의 일부는 절단되어, 사용될 짧은 수명을 갖는 GLP-2의 풀을 생성한다. 본 조성물의 바람직한 특징에서, 이것은 예방 양의 GLP-2를 일정하게 방출하는 순환 전구약물 데포를 생성하고, 이때 보다 많은 양이 GLP-2를 가장 필요로 하는 염증 반응 동안, 예를 들면, 크론병에서 방출된다.

[0695] **MMP-13에 의해 방출될 수 있는 C-말단 XTEN**

[0696] GLP-2의 C-말단에 융합된 XTEN 단백질로 구성된 GLP2-XTEN 융합 단백질은 도 7에 도식화된 바와 같이 GLP-2 성분과 XTEN 성분 사이에 배치된 XTEN 방출 부위 절단 서열을 갖도록 생성될 수 있다. 예시적인 서열은 표 34에 제공되어 있다. 이 경우, 방출 부위는 MMP-13 프로테아제(EC 3.4.24.-, 유니프롯 P45452)에 의해 인식되고 절단되는 아미노산 서열을 함유한다. 구체적으로, 서열 GPAGLRGA(서열번호: 687)[Rawlings N.D., et al. (2008) Nucleic Acids Res., 36: D320]는 위치 4 다음에서 절단된다. MMP-13은 전혈에서 항시적으로 발현된다. 따라서, 긴 수명을 갖는 GLP2-XTEN이 순환하기 때문에, 이의 일부는 절단되어, 사용될 짧은 수명을 갖는 GLP-2의 풀을 생성한다. 본 조성물의 바람직한 특징에서, 이것은 예방 양의 GLP-2를 일정하게 방출하는 순환 전구약물 데포를 생성하고, 이때 보다 많은 양이 GLP-2를 가장 필요로 하는 염증 반응 동안, 예를 들면, 크론병에서 방출된다.

[0697] **MMP-17에 의해 방출될 수 있는 C-말단 XTEN**

[0698] GLP-2의 C-말단에 융합된 XTEN 단백질로 구성된 GLP2-XTEN 융합 단백질은 도 7에 도식화된 바와 같이 GLP-2 성분과 XTEN 성분 사이에 배치된 XTEN 방출 부위 절단 서열을 갖도록 생성될 수 있다. 예시적인 서열은 표 34에 제공되어 있다. 이 경우, 방출 부위는 MMP-20 프로테아제(EC.3.4.24.-, 유니프롯 Q9ULZ9)에 의해 인식되고 절단되는 아미노산 서열을 함유한다. 구체적으로, 서열 APLGLRLR(서열번호: 688)[Rawlings N.D., et al. (2008) Nucleic Acids Res., 36: D320]은 상기 서열에서 위치 4 다음에서 절단된다. MMP-17은 전혈에서 항시적으로 발현된다. 따라서, GLP2-XTEN이 순환하기 때문에, 이의 일부는 절단되어, 사용될 짧은 수명을 갖는 GLP-2의 풀을 생성한다. 본 조성물의 바람직한 특징에서, 이것은 예방 양의 GLP-2를 일정하게 방출하는 순환 전구약물 데포를 생성하고, 이때 보다 많은 양이 GLP-2를 가장 필요로 하는 염증 반응 동안, 예를 들면, 크론병에서 방출된다.

[0699] **MMP-20에 의해 방출될 수 있는 C-말단 XTEN**

[0700] GLP-2의 C-말단에 융합된 XTEN 단백질로 구성된 GLP2-XTEN 융합 단백질은 도 7에 도식화된 바와 같이 GLP-2 성분과 XTEN 성분 사이에 배치된 XTEN 방출 부위 절단 서열을 갖도록 생성될 수 있다. 예시적인 서열은 표 34에 제공되어 있다. 이 경우, 방출 부위는 MMP-20 프로테아제(EC.3.4.24.-, 유니프롯 O60882)에 의해 인식되고 절단되는 아미노산 서열을 함유한다. 구체적으로, 서열 PALPLVAQ(서열번호: 689)[Rawlings N.D., et al. (2008)

Nucleic Acids Res., 36: D320]는 (화살표에 의해 표시된) 위치 4 다음에서 절단된다. MMP-20은 전혈에서 항시적으로 발현된다. 따라서, GLP2-XTEN이 순환하기 때문에, 이의 일부는 절단되어, 사용될 짧은 수명을 갖는 GLP-2의 풀을 생성한다. 본 조성물의 바람직한 특징에서, 이것은 예방 양의 GLP-2를 일정하게 방출하는 순환 전구약물 데포를 생성하고, 이때 보다 많은 양이 GLP-2를 가장 필요로 하는 염증 반응 동안, 예를 들면, 크론병에서 방출된다.

[0701] **C-말단 XTEN의 방출 속도의 최적화**

[0702] C-말단 XTEN의 방출 속도가 변경되는, 실시예의 상기 구축물들의 변이체를 생성할 수 있다. XTEN 방출 프로테아제에 의한 XTEN 방출 속도가 XTEN 방출 부위의 서열에 의존하기 때문에, XTEN 방출 부위의 아미노산 서열을 변경시킴으로써 XTEN 방출 속도를 조절할 수 있다. 많은 프로테아제들의 서열 특이성은 당분야에서 잘 공지되어 있고 여러 데이터베이스에 문서화되어 있다. 이 경우, 기질들의 조합 라이브러리[Harris, JL, et al. (2000) Proc Natl Acad Sci U S A, 97: 7754]를 이용하거나 문헌(Schellenberger, V, et al. (1993) Biochemistry, 32: 4344)에 예시된 바와 같이 기질 혼합물의 절단을 추적함으로써 프로테아제의 아미노산 특이성을 맵핑한다. 대안은 파지 디스플레이의 최적 프로테아제 절단 서열의 확인이다(Matthews, D., et al. (1993) Science, 260: 1113). 변이체 서열을 갖는 구축물을 제조하고 XTEN의 검출을 위해 표준 분석을 이용하여 XTEN 방출에 대해 분석한다.

[0703] **실시예 24: 큰 XTEN 분자의 생체분포**

[0704] 긴 XTEN 융합체를 갖는 구축물이 조직 내로 침투할 수 있는지를 검증하기 위해, 형광 조영을 이용하여 하기 3개의 형광 태그로 표지된 구축물의 생체분포를 마우스에서 시험하였다: aHer2-XTEN-864-알렉사 680, aHer2-XTEN-576-알렉사 680 및 aHer2-XTEN-288-알렉사 680. aHer2 페이로드는 정상 조직에서 발견되지 않는(따라서 정상 동물에서 생체분포에 영향을 미치질 않을) Her2 항원과의 결합에 대해 특이적인 scFv 단편이다. 본 연구는 형광 태그로 표지된 헤르셉틴-알렉사 680도 대조군 항체로서 포함하였다. 각각의 약제의 단회 정맥내 주사를 마우스에게 제공하였다. 72시간 후, 모든 군들을 안락사시켰고, 형광 조영을 이용하여 간, 폐, 심장, 비장 및 신장을 생체외에서 조영하였다. 데이터는 표 22에 제시되어 있다.

[0705] 결론: 모든 구축물들은 분석된 모든 조직들 내로의 유의한 침투를 보였다. XTEN_576 및 XTEN_288 군의 보다 낮은 전체 형광 신호는 72시간의 분포 시간에 걸쳐 보다 짧은 XTEN 구축물의 증가된 제거에 기인한다. 항체 대조군을 포함하는 모든 군들의 경우 총 신호에 비해 상대적인 폐 형광에 대한 유사한 비율이 관찰되었는데, 이것은 XTEN 융합 단백질 구축물이 이들 조건들 하에서 조직에서 생체이용가능하다는 것을 뒷받침한다.

표 22

장기에 의한 형광 신호

[0706]

시험 물질	용량 (nmol/ 마우스)	총 형광 효율 (군 평균) (x1e-6)				
		심장	폐	비장	간	신장
scFv-XTEN-864-알렉사 680	6.7	28	130	16	180	120
scFv-XTEN-576-알렉사 680	6.7	6.8	24	3.4	48	31
scFv-XTEN-288-알렉사 680	6.7	1.9	5.6	2.1	20	34
mAb-알렉사 680 대조군	3.3	32	150	25	370	110

[0707] **실시예 25: 다양한 페이로드를 갖는 XTEN 융합 단백질의 분석 크기 배제 크로마토그래피**

[0708] 다양한 치료 단백질들 및 증가하는 길이의 비구조화된 재조합 단백질을 함유하는 융합 단백질에 대한 크기 배제 크로마토그래피 분석을 수행하였다. 예시적인 분석은 TSKGel-G4000 SWXL(7.8 mm x 30 cm) 컬럼을 이용하였는데, 이때 1 mg/㎖의 농도로 40 ㎍의 정제된 글루카곤 융합 단백질이 20 mM 인산염(pH 6.8) 및 114 mM NaCl에서 0.6 ㎖/분의 유속으로 분리되었다. OD214 nm 및 OD280 nm를 이용하여 크로마토그램 프로파일을 모니터링하였다. 바이오라드의 크기 배제 보정 표준물을 사용하여 모든 분석을 위한 컬럼 보정을 수행하였고, 마커는 티로글로불린(670 kDa), 소 감마-글로불린(158 kDa), 닭 오브알부민(44 kDa), 말 미오글로불린(17 kDa) 및 비타민 B12(1.35

kDa)를 포함한다. 글루카곤-Y288, 글루카곤-Y144, 글루카곤-Y72 및 글루카곤-Y36의 대표적인 크로마토그래피 프로파일이 도 25에 오버레이로서 제시되어 있다. 데이터는 각각의 화합물의 겉보기 분자량이 부착된 XTEN 서열의 길이에 비례한다는 것을 보여준다. 그러나, 데이터는 각각의 구축물의 겉보기 분자량이 (동일한 분석에서 시험된 표준 단백질과의 비교에 의해 입증된 바와 같이) 구형 단백질에 대해 예측된 겉보기 분자량보다 유의하게 더 크다는 것도 보여준다. 평가된 모든 구축물들에 대한 SEC 분석에 기초한 겉보기 분자량, 겉보기 분자량 계수(겉보기 분자량 대 계산된 분자량의 비로서 표현됨) 및 수력학적 반경(nm 단위의 R_H)이 표 23에 제시되어 있다. 결과는 576개 이상의 아미노산을 갖는 상이한 XTEN의 도입이 대략 339 kDa 내지 760 kDa의 겉보기 분자량을 융합 단백질에 부여하고, 864개 이상의 아미노산을 갖는 XTEN이 적어도 대략 800 kDa보다 더 큰 겉보기 분자량을 부여한다는 것을 표시한다. 겉보기 분자량 대 실제 분자량의 비례적인 증가(4배 이상의 증가 및 약 17배 만큼 높은 비)의 결과는 여러 상이한 모티프 패밀리들, 즉 AD, AE, AF, AG, 및 AM의 XTEN을 사용하여 생성한 융합 단백질들에 대해 일치하였다. 추가로, 576개 이상의 아미노산을 갖는 XTEN 융합 파트너를, 다양한 페이로드(및 Y288에 융합된 글루카곤의 경우 288개의 잔기)를 갖는 융합 단백질 내로 도입하는 것은 대략 3 nm 내지 5 nm의 사구체 공극 크기를 훨씬 초과하는 7 nm 이상의 수력학적 반경을 발생시켰다. 따라서, 성장 및 XTEN을 포함하는 융합 단백질은 상응하는 비-융합된 생물학적 페이로드 단백질에 비해 상대적으로 증가된 말기 반감기 및 치료 또는 생물학적 효과의 개선에 기여하는 감소된 신장 제거를 갖는다는 것이 예측된다.

표 23

다양한 폴리펩티드의 SEC 분석

구축물 명칭	XTEN 또는 융합 파트너	치료 단백질	실제 MW (kDa)	겉보기 MW (kDa)	겉보기 분자량 계수	R_H (nm)
AC14	Y288	글루카곤	28.7	370	12.9	7.0
AC28	Y144	글루카곤	16.1	117	7.3	5.0
AC34	Y72	글루카곤	9.9	58.6	5.9	3.8
AC33	Y36	글루카곤	6.8	29.4	4.3	2.6
AC89	AF120	글루카곤	14.1	76.4	5.4	4.3
AC88	AF108	글루카곤	13.1	61.2	4.7	3.9
AC73	AF144	글루카곤	16.3	95.2	5.8	4.7
AC53	AG576	GFP	74.9	339	4.5	7.0
AC39	AD576	GFP	76.4	546	7.1	7.7
AC41	AE576	GFP	80.4	760	9.5	8.3
AC52	AF576	GFP	78.3	526	6.7	7.6
AC398	AE288	FVII	76.3	650	8.5	8.2
AC404	AE864	FVII	129	1900	14.7	10.1
AC85	AE864	엑센딘-4	83.6	938	11.2	8.9
AC114	AM875	엑센딘-4	82.4	1344	16.3	9.4
AC143	AM875	hGH	100.6	846	8.4	8.7
AC227	AM875	IL-1ra	95.4	1103	11.6	9.2
AC228	AM1318	IL-1ra	134.8	2286	17.0	10.5

[0709]

[0710] **실시예 26: 사이노몰구스 원숭이에서 GFP에 융합된 연장된 폴리펩티드의 약동학**

[0711] GFP-L288, GFP-L576, GFP-XTEN_AF576, GFP-XTEN_Y576 및 XTEN_AD836-GFP의 약동학을 사이노몰구스 원숭이에서 시험하여 PK 파라미터에 대한 비구조화된 폴리펩티드의 조성 및 길이의 효과를 측정하였다. 혈액 샘플을 주사 후 다양한 시점에서 분석하였고, 포획을 위한 GFP에 대한 다중클론 항체 및 검출을 위한 동일한 다중클론 항체의 바이오티닐화된 제제를 사용하여 혈장 중의 GFP의 농도를 ELISA로 측정하였다. 결과는 도 26에 요약되어 있다. 상기 결과는 놀랍게도 XTEN 서열의 길이가 증가함에 따라 반감기가 증가한다는 것을 보여준다. 예를 들면, GFP-XTEN_L288(XTEN에서 288개의 아미노산 잔기를 가짐)에 대해 10시간의 반감기가 측정되었다. 비구조화된 폴리펩티드 융합 파트너의 길이를 576개의 아미노산까지 2배로 증가시키는 것은 다수의 융합 단백질 구축물들, 즉 GFP-XTEN_L576, GFP-XTEN_AF576 및 GFP-XTEN_Y576에 대한 반감기를 20시간 내지 22시간까지 증가시켰다. 비구조화된 폴리펩티드 융합 파트너 길이를 836개의 잔기까지 더 증가시키는 것은 XTEN_AD836-GFP에 대한 72시간 내지 75시간의 반감기를 발생시켰다. 따라서, 288개의 잔기를 이용하여 중합체 길이를 288개 잔기부터 576개 잔기

까지 증가시키는 것은 생체내 반감기를 약 10시간까지 증가시켰다. 그러나, 260개의 잔기를 이용하여 폴리펩티드 길이를 576개 잔기부터 836개 잔기까지 증가시키는 것은 반감기를 50시간 초과의 시간까지 증가시켰다. 이들 결과는 생체내 반감기에서 비례적인 증가를 초과하는 증가를 발생시키는 비구조화된 폴리펩티드 길이의 놀라운 역치가 존재한다는 것을 보여준다. 따라서, 연장된 비구조화된 폴리펩티드를 포함하는 융합 단백질은 보다 짧은 길이의 폴리펩티드에 비해 향상된 약동학적 성질을 가질 것으로 예측된다.

[0712] **실시예 27: XTEN의 혈청 안정성**

[0713] GFP의 N-말단에 융합된 XTEN_AE864를 함유하는 융합 단백질을 37℃에서 원숭이 혈장 및 래트 신장 용해물에서 최대 7일 동안 항온처리하였다. 샘플을 0시간, 1일째 날 및 7일째 날에 회수하고, 도 27에 나타낸 바와 같이 SDS-PAGE로 분석한 후 웨스턴 분석 및 GFP에 대한 항체를 사용한 검출을 이용하여 검출하였다. XTEN_AE864의 서열은 혈장에서 7일에 걸쳐 분해의 무시할만한 신호를 보였다. 그러나, XTEN_AE864는 3일에 걸쳐 래트 신장 용해물에서 신속히 분해되었다. 융합 단백질의 생체내 안정성을 혈장 샘플에서 시험하였고, 이때 GFP_AE864를 면역침전시키고 전술된 바와 같이 SDS-PAGE로 분석하였다. 주사 후 최대 7일까지 회수된 샘플은 분해의 신호를 거의 보이지 않았다. 결과는 혈청 프로테아제로 인한 분해에 대한 GLP2-XTEN의 내성(GLP2-XTEN 융합 단백질의 약동학적 성질의 향상에 있어서 한 요인)을 입증한다.

[0714] **실시예 28: XTEN과의 연결에 의한 펩티드 페이로드의 가용성 및 안정성 증가**

[0715] 가용성 및 안정성이라는 물리화학적 성질을 향상시키는 XTEN의 능력을 평가하기 위해, 글루카곤 및 보다 짧은 길이의 XTEN으로 구성된 융합 단백질을 제조하고 평가하였다. 시험 제품을 중성 pH의 트리스-완충 식염수에서 제조하였고, Gcg-XTEN 용액을 역상 HPLC 및 크기 배제 크로마토그래피로 특징규명하여 상기 단백질이 용액에서 균질하고 응집되지 않는다는 것을 확인하였다. 데이터는 표 24에 제시되어 있다. 비교를 위해, 동일한 완충제 중의 비-변경된 글루카곤의 가용성 한계를 60 μM(0.2 mg/mℓ)에서 측정하였고, 그 결과는 추가된 모든 길이의 XTEN의 경우 가용성의 실질적인 증가가 달성되었다는 것을 입증한다. 중요하게는, 대다수의 경우 목표 농도를 달성하도록 글루카곤-XTEN 융합 단백질을 제조하였고, 주어진 구축물에 대한 최대 가용성 한계를 측정하도록 평가되지 않았다. 그러나, AF-144 XTEN에 연결된 글루카곤의 경우, 가용성 한계를 측정하였고, 그 결과는 XTEN에 연결되어 있지 않은 글루카곤에 비해 가용성의 60배 증가가 달성되었다는 것이다. 또한, 글루카곤-AF144 GLP2-XTEN을 안정성에 대해 평가하였고, 냉장 조건 하에서 6개월 이상 동안 및 37℃에서 대략 1개월 동안 액체 제제에서 안정하다는 것을 발견하였다(데이터는 나타내지 않음).

[0716] 데이터는 짧은 길이의 XTEN 폴리펩티드와 생물 활성 단백질, 예컨대, 글루카곤의 연결이 발생된 융합 단백질에 의한 상기 단백질의 가용성을 현저히 향상시킬 수 있을 뿐만 아니라 보다 높은 단백질 농도에서 안정성을 부여할 수 있다는 결론을 뒷받침한다.

표 24

글루카곤-XTEN 구축물의 가용성

[0717]

시험 제품	가용성
글루카곤	60 μM
글루카곤-Y36	>370 μM
글루카곤-Y72	>293 μM
글루카곤-AF108	>145 μM
글루카곤-AF120	>160 μM
글루카곤-Y144	>497 μM
글루카곤-AE144	>467 μM
글루카곤-AF144	>3600 μM
글루카곤-Y288	>163 μM

[0718] **실시예 29: 예측 알고리즘에 의한 2차 구조에 대한 서열의 분석**

[0719] 일부 컴퓨터 프로그램 또는 알고리즘, 예컨대, 잘 공지된 초우-파스만 알고리즘(Chou, P. Y., et al. (1974) Biochemistry, 13: 222-45) 및 가르니에르-오스구쏘르페-롭손 또는 "GOR" 방법(Garnier J, Gibrat JF, Robson

B. (1996). GOR method for predicting protein secondary structure from amino acid sequence. Methods Enzymol 266:540-553)을 통해 아미노산 서열을 2차 구조에 대해 평가할 수 있다. 주어진 서열에 대해, 상기 알고리즘들은 예를 들면, 알파-나선 또는 베타-시트를 형성하는 서열의 잔기의 총계 및/또는 백분율, 또는 랜덤 코일 형성을 야기할 것으로 예측된 서열의 잔기들의 백분율로서 표현된 2차 구조가 어느 정도 존재하는지 아니면 전혀 존재하지 않는지를 예측할 수 있다.

[0720] 초우-파스만 및 GOR 방법을 위한 2개의 알고리즘 수단을 이용하여 XTEN "패밀리"의 여러 대표적인 서열들을 평가하여 이들 서열들에서 2차 구조의 정도를 평가하였다. 초우-파스만 수단은 2009년 6월 19일부터 존재한 전세계 와이드 웹(.fasta.bioch.virginia.edu/fasta_www2/fasta_www.cgi?rm=misc1) 상에 위치한 URL인 "바이오서포트" 인터넷 사이트에서 윌리암 알. 피어슨(William R. Pearson) 및 버지니아 대학에 의해 제공되었다. GOR 수단은 2008년 6월 19일부터 존재한 전세계 와이드 웹(.npsa-pbil.ibcp.fr/cgi-bin/secpred_gor4.pl) 상에 위치한 URL인 네트워크 단백질 서열 분석 인터넷 사이트에서 폴 인포매티크 라이온나이스(Pole Informatique Lyonnais)에 의해 제공되었다.

[0721] 분석의 첫 단계로서, 단일 XTEN 서열을 상기 2개의 알고리즘으로 분석하였다. AE864 조성물은 아미노산 G, S, T, E, P 및 A로 구성된 4개의 12 아미노산 서열 모티프들의 다중 카피로부터 생성된 864개의 아미노산 잔기를 갖는 XTEN이다. 서열 모티프는 임의의 2개 연속 아미노산들로 구성된 서열이 임의의 1개 12 아미노산 모티프에서 2회 초과하여 반복되지 않고 전장 XTEN의 3개 인접 아미노산들이 동일하지 않다는 점에서 한정된 반복성이 상기 모티프 및 전체 서열 내에 존재한다는 사실을 특징으로 한다. N-말단으로부터 AF 864 서열의 연속적으로 더 긴 부위를 초우-파스만 및 GOR 알고리즘으로 분석하였다(후자는 17개 아미노산의 최소 길이를 요구함). FASTA 형식 서열을 예측 수단 내로 도입하고 분석을 수행함으로써 서열을 분석하였다. 상기 분석의 결과는 표 25에 제시되어 있다.

[0722] 결과는 초우-파스만 계산에 의해 적어도 최대 288개의 아미노산 잔기로 구성된 AE 및 AG 패밀리의 짧은 XTEN이 알파-나선 또는 베타-시트를 갖지 않지만, GOR 알고리즘에 의한 랜덤 코일의 예측된 백분율의 양이 78% 내지 99%라는 것을 표시한다. 504개 잔기의 XTEN 길이를 1300 초과의 길이까지 증가시켰을 때, 초우-파스만 알고리즘에 의해 분석된 XTEN은 0% 내지 약 2%의 예측된 백분율의 알파-나선 또는 베타-시트를 갖는 반면, 랜덤 코일의 계산된 백분율은 94% 내지 99%까지 증가하였다. 알파-나선 또는 베타-시트를 갖는 XTEN은 예측된 베타-시트를 형성하는, 3개의 인접 세린 잔기들의 하나 이상의 경우를 갖는 서열이었다. 그러나, 이들 서열들조차도 대략 99%의 랜덤 코일 형성을 여전히 가졌다.

[0723] 본원에서 제공된 데이터는 1) 인접 아미노산에 대한 한정된 반복성을 갖는 G, S, T, E, P 및 A의 다수의 서열 모티프들로부터 생성된 XTEN이 매우 낮은 양의 알파-나선 및 베타-시트를 가질 것으로 예측되고; 2) XTEN의 길이의 증가가 알파-나선 또는 베타-시트 형성의 확률을 인식가능하게 증가시키지 않고; 3) 아미노산 G, S, T, E, P 및 A로 구성된 비-반복성 12-머의 추가에 의한 XTEN 서열 길이의 점진적인 증가가 랜덤 코일 형성의 백분율을 증가시킨다는 것을 암시한다. 결과는 본원에서 정의된 XTEN 서열(예를 들면, G, S, T, E, P 및 A의 서열 모티프로부터 생성된 XTEN)이 (어느 한 모티프에서 2개 이하의 동일한 인접 아미노산을 갖는 반복성을 포함하는) 한정된 반복성을 갖고 매우 한정된 2차 구조를 가질 것으로 예측된다는 것을 더 표시한다. 표 3의 서열 모티프들의 임의의 순서 또는 조합은 2차 구조를 실질적으로 갖지 않는 XTEN 서열을 발생시킬 XTEN 폴리펩티드를 생성하는 데에 사용될 수 있지만, 3개의 인접 세린은 바람직하지 않다. 그러나, 3개의 인접 세린의 유리하지 않은 성질은 XTEN 길이의 증가에 의해 완화될 수 있다. 이러한 서열은 본원에 개시된 본 발명의 GLP2-XTEN 실시양태에 기재된 특징을 가질 것으로 예측된다.

[0724] [표 25]

[0725] 폴리펩티드 서열(나타낸 순서대로 각각 서열번호: 690-715)의 초우-파스만 및 GOR 예측 계산

서열 명칭	서열	잔기 수	초우-파스만 계산	GOR 계산
AE36: LCW0402_002	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	36	잔기 총계: H: 0 E: 0 퍼센트: H: 0.0 E: 0.0	94.44%
AE36: LCW0402_003	GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP	36	잔기 총계: H: 0 E: 0 퍼센트: H: 0.0 E: 0.0	94.44%
AG36: LCW0404_001	GASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSP	36	잔기 총계: H: 0 E: 0 퍼센트: H: 0.0 E: 0.0	77.78%
AG36: LCW0404_003	GSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSP	36	잔기 총계: H: 0 E: 0 퍼센트: H: 0.0 E: 0.0	83.33 %
AE42_1	TEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGS	42	잔기 총계: H: 0 E: 0 퍼센트: H: 0.0 E: 0.0	90.48%
AE42_1	TEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGS	42	잔기 총계: H: 0 E: 0 퍼센트: H: 0.0 E: 0.0	90.48%
AG42_1	GAPSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGPSGP	42	잔기 총계: H: 0 E: 0 퍼센트: H: 0.0 E: 0.0	88.10%
AG42_2	GPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASP	42	잔기 총계: H: 0 E: 0 퍼센트: H: 0.0 E: 0.0	88.10%
AE144	GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP	144	잔기 총계: H: 0 E: 0 퍼센트: H: 0.0 E: 0.0	98.61%
AG144_1	PGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS	144	잔기 총계: H: 0 E: 0 퍼센트: H: 0.0 E: 0.0	91.67%
AE288	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	288	잔기 총계: H: 0 E: 0 퍼센트: H: 0.0 E: 0.0	99.31%
AG288_2	GSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPS	288	잔기 총계: H: 0 E: 0 퍼센트: H: 0.0 E: 0.0	92.71

[0726]

서열 명칭	서열	잔기 수	초우-파스만 계산	GOR 계산
	ASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTA SSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG ASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPS ASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSG ATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS P			
AF504	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGS SPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGT SSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGAT GSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG SSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTP GSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPS ASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGS PGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSS PSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPG TSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTS STGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGAT GSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPG SSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGAS PGTSSTGSP	504	잔기 총계: H: 0 E: 0 퍼센트: H: 0.0 E: 0.0	94.44%
AD 576	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSE SGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESG SSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGP GESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSS GESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGS GGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGG EPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSS GPGESSGESPGGSSGSESGSGGEPSE SGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESG SSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSES GESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGE SPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSES GSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSG PGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSES GSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGS SGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESG SSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSS	576	잔기 총계: H: 7 E: 0 퍼센트: H: 1.2 E: 0.0	99.65%

[0727]

[0728]

서열 명칭	서열	잔기 수	초우-파스만 계산	GOR 계산
	ESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGE PSESGSSGESPGGSSGSESGSEGSSG PGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPG ESS			
AE576	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGS ETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGS PTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSA P	576	잔기 총계: H: 2 E: 0 퍼센트: H: 0.4 E: 0.0	99.65%
AG576	PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSS TPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPG TSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTS STGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSST GSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGS PGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTA SSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTP GSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPG TSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTS STGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGAT GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG SSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSP SASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG TGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGS	576	잔기 총계: H: 0 E: 3 퍼센트: H: 0.4 E: 0.5	99.31%

서열 명칭	서열	잔기 수	초우-파스만 계산	GOR 계산
AF540	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGST SESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSST AESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGT APGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTS PSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSES PSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGS ASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSES PSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGT STPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSE SPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTA PGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGS TSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSS TAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAP	540	잔기 총계: H: 2 E: 0 퍼센트: H: 0.4 E: 0.0	99.65
AD836	GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGE SPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESP GGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESG SSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSS EGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGP GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSE SGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGG SSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSE SGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEG GPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESS GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGE SPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGG EPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEP SESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGP GESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGE SSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSS GSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGE SPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEG SSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSS GPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSS GSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGS EGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGG EPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGG SSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGP GESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEG GPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGP	836	잔기 총계: H: 0 E: 0 퍼센트: H: 0.0 E: 0.0	98.44%

[0729]

서열 명칭	서열	잔기 수	초우-파스만 계산	GOR 계산
	GSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGE SPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSES GSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPS ESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSES GSS			
AE864	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGS ETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGS PTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSA PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGS PTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGS ETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTE EGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGTSESATPESGPGTS ESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPAT SGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSE TPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	864	잔기 총계: H: 2 E: 3 퍼센트: H: 0.2 E: 0.4	99.77%
AF864	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPE SGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTS PSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSG ESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAES PGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSAS PGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGT STPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGES	875	잔기 총계: H: 2 E: 0 퍼센트: H: 0.2 E: 0.0	95.20%

[0730]

[0731]

서열 명칭	서열	잔기 수	초우-파스만 계산	GOR 계산
	STAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTA PGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGS TSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSS TAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPX XXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGST SESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSES PSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESS TAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGP GTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGS TSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPS GESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPES GSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGT APGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTS PSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSG ESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESS TAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTS PSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPS GATGSPGSSTPSGATGSP			
AG864	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGS SPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGT SSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGAT GSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG SSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTP GSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSA STGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGA TGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTG SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSP GTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPS ASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTS STGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGS PGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG SSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSST PSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGT SSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTA SSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGS PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTP GSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGS GTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGA TGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGT GPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP	864	잔기 총계: H: 0 E: 0 퍼센트: H: 0.0 E: 0.0	94.91%

서열 명칭	서열	잔기 수	초우-파스만 계산	GOR 계산
	GSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGS SPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSAS TGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTG TGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP			
AM875	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGS PAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSA SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGS PAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPG SGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGS ETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGG TSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESP SGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTAS SSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSS TAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATS GSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEG SAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASP GSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSST PSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGT SSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPE SGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGS PGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAP	875	잔기 총계: H: 7 E: 3 퍼센트: H: 0.8 E: 0.3	98.63%
AM1318	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGS PAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTP ESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSA SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP	1318	잔기 총계: H: 7 E: 0 퍼센트: H: 0.7 E: 0.0	99.17%

[0732]

서열 명칭	서열	잔기 수	초우-파스만 계산	GOR 계산
	ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGS PAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPG SGTASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGS ETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGS PTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATP ESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST EEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGST SESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSESATP ESGPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGT SPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPS GESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSP TSTEEGTSTEPSEGSAPGSSPSASTG TGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPG ASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSP SGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGE SSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSSPSASTGTGP GSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGT STPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPS GESSTAPGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGTSTEPSEGSAPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSG ATGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGAT GSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGSSTPSGATGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPA GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEP SEGSAP			
AM923	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSP GSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGT STEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPA GSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPES GSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGT APGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSP	924	잔기 총계: H: 4 E: 3 퍼센트: H: 0.4 E: 0.3	98.70%

[0733]

서열 명칭	서열	잔기 수	초우-파스만 계산	GOR 계산
	AGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSES ATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPS EGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAG SPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETP GSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSES ATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSP TSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGT APGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSP GSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPA TSGSETPGSTSSTAESPGPGSTSSTAE SPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSET PGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPG STSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTS ESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGA TGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTG SPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGS SPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAP			
AE912	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPG SSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSP AGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPE SGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETP GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPA GSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSE TPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGTSESATPESGPGS PAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPA	913	잔기 총계: H: 8 E: 3 퍼센트: H: 0.9 E: 0.3	99.45%

[0734]

서열 명칭	서열	잔기 수	초우-파스만 계산	GOR 계산
	TSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTS TEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTE EGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEG SPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTS ESATPESGPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATS GSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSET PGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP			
BC 864	GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGS EPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPATS GTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGTSTEPSEPGS AGSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSG TSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGSE PATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEPS TSEPGAGSGASEPTSTEPGTSEPSTS EPGAGSEPATSGTEPSGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSA GSGASEPTSTEPGSEPATSGTEPSGS EPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGSEPA TSGTEPSGTSTEPSEPGSAGSEPATS GTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEP GSAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTE PGTSTEPSEPGSAGSGASEPTSTEPG SEPATSGTEPSGSGASEPTSTEPGSEP ATSGTEPSGSGASEPTSTEPGTSTEP SEPGSAGSEPATSGTEPSGSGASEPT STEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTE PSGTSTEPSEPGSAGSEPATSGTEPS GTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGT STEPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTST EPSEPGSAGTSTEPSEPGSAGTSEPS TSEPGAGSGASEPTSTEPGTSTEPSE PGSAGTSTEPSEPGSAGTSTEPSEPG SAGSEPATSGTEPSGSGASEPTSTEP GSEPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGS EPATSGTEPSGSEPATSGTEPSGTSEP STSEPGAGSEPATSGTEPSGSGASEP TSTEPGTSTEPSEPGSAGSEPATSGT EPSGSGASEPTSTEPGTSTEPSEPGS A		잔기 총계: H: 0 E: 0 퍼센트: H: 0 E: 0	99.77%

* H: 알파-나선 E: 베타-시트

[0735]

[0736] **실시예 30: 반복성에 대한 폴리펩티드 서열의 분석**

[0737] 본 실시예에서, 여러 XTEN 서열들을 포함하는 상이한 폴리펩티드들을 아미노산 서열에서의 반복성에 대해 평가하였다. 전체 폴리펩티드 내에서 나타나는 보다 짧은 하위서열의 횟수를 정량함으로써 폴리펩티드 아미노산 서열을 반복성에 대해 평가할 수 있다. 예를 들면, 200개 아미노산 잔기 길이의 폴리펩티드는 총 165개의 중첩 36-아미노산 "블록"(또는 "36-머") 및 198개의 3-머 "하위서열"을 갖지만, 독특한 3-머 하위서열의 수는 서열 내의 반복성의 양에 의존할 것이다. 분석을 위해, 하기 수학식의 적용에 의해 수득된 하위서열 점수를 측정함으로써 상이한 폴리펩티드 서열들을 반복성에 대해 평가하였다:

[0738] [수학식 1]

[0739] 하위서열 점수 = $\frac{\sum_{i=1}^{m} Count_i}{m}$

[0740] 상기 식에서,

[0741] m = (폴리펩티드의 아미노산 길이) - (하위서열의 아미노산 길이) + 1;

[0742] $Count_i$ = 서열$_i$ 내의 각각의 독특한 하위서열의 누적 빈도 수

[0743] 본 실시예의 분석에서, 도 1에 도식화된 알고리즘을 이용하는 컴퓨터 프로그램에서 상기 수학식을 이용하여 표 26의 폴리펩티드들에 대한 하위서열 점수를 측정하였는데, 이때 상기 하위서열 길이는 3개 아미노산으로 설정되었다. 발생된 하위서열 점수는 폴리펩티드 내의 반복성의 정도를 반영한다.

[0744] 표 26에 나타낸 결과는 2종 또는 3종의 아미노산으로 구성된 비구조화된 폴리펩티드가 높은 하위서열 점수를 갖는 반면, 낮은 정도의 내부 반복성을 갖는, 6종의 아미노산 G, S, T, E, P 및 A로 구성된 12 아미노산 모티프로 구성된 비구조화된 폴리펩티드가 10 미만, 몇몇 경우 5 미만의 하위서열 점수를 갖는다는 것을 표시한다. 예를 들면, L288 서열은 2종의 아미노산을 갖고 50.0의 하위서열 점수를 발생시키는 짧은 고도 반복성 서열을 갖는다. 폴리펩티드 J288은 3종의 아미노산을 갖되, 33.3의 하위서열 점수를 발생시키는 짧은 반복성 서열도 갖는다. Y576도 3종의 아미노산을 갖되, 내부 반복부로 구성되지 않는데, 이는 처음 200개 아미노산에 걸쳐 15.7의 하위서열 점수에 반영되어 있다. W576은 4종의 아미노산으로 구성되되, 23.4의 하위서열 점수를 발생시키는 보다 높은 정도의 내부 반복성, 예를 들면, "GGSG"(서열번호: 716)를 갖는다. AD576은 각각 4종의 아미노산으로 구성된 4개의 12 아미노산 모티프로 구성된다. 개별 모티프의 낮은 정도의 내부 반복성 때문에, 처음 200개 아미노산에 걸친 전체 하위서열 점수는 13.6이다. 대조적으로, 4개의 모티프로 구성된 XTEN은 6종의 아미노산을 함유하고, 낮은 정도의 내부 반복성을 갖는 이들 각각은 보다 낮은 하위서열 점수를 갖는 반면(즉, AE864(6.1), AF864(7.5) 및 AM875(4.5)), 5종의 아미노산을 함유하는 4개의 모티프로 구성된 XTEN은 중간 정도의 내부 반복성을 갖는다(즉, 7.2의 점수를 갖는 AE864).

[0745] 결론: 결과는 비-반복적인 4종 내지 6종의 아미노산으로 각각 구성된 12 아미노산 서열 모티프들을 보다 긴 XTEN 폴리펩티드로 조합하는 것이 10 미만, 많은 경우 5 미만의 전체 평균 하위서열 점수에 의해 표시된 바와 같이 실질적으로 비-반복적인 전체 서열을 발생시킨다는 것을 표시한다. 이것은 각각의 하위서열 모티프가 서열 전체에서 다회 사용될 수 있다는 사실에도 불구하고 달성된다. 대조적으로, 보다 작은 수의 아미노산 종류로부터 생성된 중합체는 보다 높은 평균 하위서열 점수를 발생시켰고, 이때 2종의 아미노산으로 구성된 폴리펩티드는 3종의 아미노산으로 구성된 폴리펩티드보다 더 높은 점수를 가졌다.

[0746] [표 26]

폴리펩티드 서열의 평균 하위서열 점수 계산

서열 명칭	서열번호	아미노산 서열	점수
J288	717	GSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSG GEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEG GSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSG GEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEG GSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSG GEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEGGSGGEG GSGGEGGSGGEGGSGG	33.3
K288	718	GEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGE GGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGG GEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEG GGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGE GGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGE GEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEG GEGEGGGEGGEGEGGGEGGEGEGGGEG	46.9
L288	719	SSESSESSSSESSSESSESSSSESSSESSESSSSESSSESSESSSSESSSESSES SSSESSSSESSESSSSESSSESSESSSSSESSSESSESSSSESSSESSESSSSESSS ESSESSSSESSSESSESSSSESSSESSESSSSESSSESSESSSSESSSESSESSS SESSSESSESSSSESSSESSESSSSESSSESSESSSSESSSESSESSSSESSSES SESSSSESSSESSESSSSESSESSSSESSSESSESSSSESSSESSESSSSESSSE SSSESSESSSSES	50.0
Y288	720	GEGSGEGSEGEGSEGSGEGEGSEGSGEGEGGSEGSEGEGGSEGSEGE GGSEGSEGEGSGEGSEGEGGSEGSEGEGSGEGSEGEGSEGGSEGEG GSEGSEGEGSGEGSEGEGGEGGSEGEGSEGSGEGEGSGEGSEGEGSE GSGEGEGSGEGSEGEGSEGSGEGEGSEGSGEGEGGSEGSEGEGSEGS GEGEGGEGSGEGEGSGEGSEGEGGGEGSEGEGSGEGGEGEGSEGGS EGEGGSEGGEGEGSEGSGEGEGSEGGSEGEGSEGGSEGEGSEGSGE GEGSEGSGE	26.8
Q576	721	GGKPGEGGKPEGGGGKPGGKPEGEGEGKPGGKPEGGGKPGGGEG GKPEGGKPEGEGKPGGGEGKPGGKPEGGGGKPEGEGKPGGGGGK PGGKPEGEGKPGGGEGGKPEGKPGEGGEGKPGGGEGKPGGK PGEGGKPEGGGEGKPGGKPGEGGEGKPGGGKPEGEGKPGGGKPG GGEGGKPEGEGKPGGKPEGGGEGKPGGKPEGGGKPEGGGEGKPG GGKPGEGGKPGEGEGKPGGKPEGEGKPGGGEGKPEGKPGGGEG GKPEGGKPGEGGKPEGGKPGEGGEGKPGGGKPGEGGKPEGGGKP EGEGKPGGGGKPGEGGKPEGGKPEGGGEGKPGGGKPEGEGKPGG GEGKPGGKPEGGGGKPGEGGKPEGGKPGGEGGGKPEGEGKPGGK PGEGGGGKPGGKPEGEGKPGEGGEGKPGGKPEGGGEGKPGGKPE GGGEGKPGGGKPGEGGKPEGGGKPGEGGKPGEGGKPEGEGKPGG GEGKPGGKPGEGGKPEGGGEGKPGGKPGGEGGGKPEGGKPEGGG KPEG	18.5
U576	722	GEGKPGGKPGSGGGKPGEGGKPGSGEGKPGGKPGSGGSGKPGGKP GEGGKPEGGSGGKPGGGGKPGGKPGGEGSGKPGGKPEGGGKPEG GSGGKPGGKPEGGSGGKPGGKPGSGEGGKPGGGKPGGEGKPGSGK PGGEGSGKPGGKPEGGSGGKPGGKPEGGSGGKPGGSGKPGGKPGE GGKPEGGSGGKPGGSGKPGGKPEGGGSGKPGGKPGEGGKPGSGEG GKPGGGKPGGEGKPGSGKPGGEGSGKPGGKPGSGGEGKPGGKPEG GSGGKPGGGKPGGEGKPGSGGKPGEGGKPGSGGGKPGGKPGGEG EGKPGGKPGEGGKPGGEGSGKPGGGGKPGGKPGGEGGKPEGSGKP GGGSGKPGGKPEGGGGKPEGSGKPGGGGKPEGSGKPGGGKPEGGS GGKPGGSGKPGGKPGEGGGKPEGSGKPGGGSGKPGGKPEGGGKPE GGSGGKPGGKPEGGSGGKPGGKPGGEGSGKPGGKPGSGEGGKPGG KPGEGSGGKPGGKPEGGSGGKPGGSGKPGGKPEGGGSGKPGGKPG EGGKPGGEGSGKPGGSGKPG	18.1

[0747]

서열 명칭	서열번호	아미노산 서열	점수
W576	723	GGSGKPGKPGGSGSGKPGSGKPGGGSGKPGSGKPGGGSGKPGSGK PGGGSGKPGSGKPGGGGKPGSGSGKPGGGKPGGSGGKPGGGSGKP GKPGSGGSGKPGSGKPGGGSGGKPGKPGSGGSGGKPGKPGSGGSGKPGSGKPGG GKPGKPGSGGSGGKPGKPGSGGSGGKPGKPGSGGSGKPGSGKPGG GSGKPGSGKPGSGGSGKPGKPGSGGSGKPGSGKPGSGSGKPGSGKP GGGSGKPGSGKPGSGGSGKPGKPGSGGGKPGSGSGKPGGGKPGSGS GKPGGGKPGGSGGKPGGSGGKPGKPGSGGGSGKPGKPGSGGGSGK PGKPGGSGSGKPGSGKPGGGSGKPGSGKPGSGGSGKPGKPGSGGSG GKPGKPGSGGGKPGSGSGKPGGGKPGSGSGKPGGGKPGSGSGKPG GGKPGSGSGKPGGSGKPGSGKPGGGSGGKPGKPGSGGSGKPGSGK PGSGGSGKPGKPGGSGSGKPGSGKPGGGSGKPGSGKPGGGSGKPGS GKPGGGSGKPGSGKPGGGGKPGSGSGKPGGSGGKPGKPGSGGSGG KPGKPGSGGSGKPGSGKPGGGSGGKPGKPGSGG	23.4
Y576	724	GEGSGEGSEGEGSEGSGEGEGSEGSGEGEGGSEGSEGEGSEGSGEGE GGEGSGEGEGSGEGSEGEGGGEGSEGEGSGEGGEGEGSEGGSEGEG GSEGGEGEGSEGSGEGEGSEGGSEGEGSEGGSEGEGSEGSGEGEGSE GSGEGEGSEGSGEGEGSEGSGEGEGSEGGSEGEGGSEGSEGEGSGE GSEGEGGSEGSEGEGGGEGSEGEGSGEGSEGEGGSEGSEGEGGSEG SEGEGGEGSGEGEGSEGSGEGEGSGEGSEGEGSEGSGEGEGSEGSGE GEGGSEGSEGEGSGEGSEGEGSEGSGEGEGSEGSGEGEGGSEGSEGE GGSEGSEGEGGSEGSEGEGGEGSGEGEGSEGSGEGEGSGEGSEGEG SEGSGEGEGSEGSGEGEGGSEGSEGEGSEGSGEGEGGEGSGEGEGS GEGSEGEGGGEGSEGEGSEGSGEGEGSEGSGEGEGSEGGSEGEGGS EGSEGEGSEGGSEGEGSEGGSEGEGSEGSGEGEGSEGSGEGEGSGEG SEGEGGSEGGEGEGSEGGSEGEGSEGGSEGEGGEGSGEGEGGGEGS EGEGSEGSGEGEGSGEGSE	15.7
AE288	725	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGT SESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEP ATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEP SEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSG SETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	6.0
AG288_1	726	PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPG TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPG SGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGT SSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS TGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS	6.9
AD576	727	GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPG SSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSE GSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGG EPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESG SSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGS SGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSE GGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGS ESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESS GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSG ESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSS ESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSEG SSGPGESSGSSESGSSEGGPGSEGSSGPGESS	13.6
AE576	728	AGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSE PATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTE PSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTE	6.1

[0748]

[0749]

서열 명칭	서열번호	아미노산 서열	점수
		EGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS TEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPA TSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	
AF540	729	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGST SSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSES PSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSG TAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGS TSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTST PESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESP SGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSG TAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGS TSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP	8.8
AF504	730	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSG ATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGA TGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTAS SSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTG PGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG SSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASP GTSSTGSP	7.0
AE864	731	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGS PAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESA TPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAP	6.1
AF864	732	GSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTS TPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPS GESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAE SPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSAS PGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPG STSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTS STAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTA ESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGT APGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGST SESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSST	7.5

[0750]

서열 명칭	서열번호	아미노산 서열	점수
		AESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSA SPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPG STSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTST PESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTA ESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGAT GSPGSSTPSGATGSP	
AG864	733	GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSG ATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGAT GSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGP GTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGS STPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSST PSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPG TSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTS STGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGAT GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPG TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGAS PGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPG TSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSG ATGSPGASPGTSSTGSP	7.2
AG868	734	GGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTAS SSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG TPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTP SGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSG TASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSAST GTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSST GSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGAS PGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTP SGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSG ATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSST GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTG PGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPG ASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSP	7.5
AM875	735	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGT STPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTP ESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAG SPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATP ESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGT APGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESPGPGS TSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTST EPSEGSAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEP	4.5

서열 명칭	서열번호	아미노산 서열	점수
		SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSAST GTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTST EEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP	
AE912	736	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEP ATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGS APGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGT STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGS PAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPA GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESA TPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPT STEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAP	4.5
AM923	737	MAEPAGSPTSTEEGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGT STPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTP ESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAG SPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGS PTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSG SETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTST EEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGST SESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESS	4.5
AM1296	738	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGT STPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTP ESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG SEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAG SPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGPEPTGPAPSGGSEPATSG SETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTST EEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGST SESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSES ATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESS	4.5

[0751]

		TAPGTSPSGESSTAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPG SSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASASGAPSTGGTSPSGESSTAPGSTS STAESPGPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTSTPESG SASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSESATPESGPGSEPATSGSET PGTSTEPSEGSAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPG SPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTS ESATPESGPGSEPATSGSETPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSSTP SGATGSPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSSTPSG ATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTS TEEGTSTEPSEGSAP	

[0752]

[0753] **실시예 31: TEPITOPE 점수의 계산**

[0754] 문헌(Sturniolo, T., et al. (1999) Nat Biotechnol, 17: 555)에 기재된 바와 같이 포켓 전위를 더하여 9-머 펩티드 서열의 TEPITOPE 점수를 계산할 수 있다. 본 실시예에서, 개별 HLA 대립형질에 대한 별도의 TEPITOPE 점수를 계산하였다. 표 27은 백인 집단에서 높은 빈도로 발생하는 HLA*0101B에 대한 포켓 전위를 일례로서 보여준

다. 서열 P1-P2-P3-P4-P5-P6-P7-P8-P9를 갖는 펩티드의 TEPITOPE 점수를 계산하기 위해, 표 27에서 상응하는 개별 포켓 전위를 더하였다. 서열 FDKLPRTSG(서열번호: 739)를 갖는 9-머 펩티드의 HLA*0101B 점수는 0, -1.3, 0, 0.9, 0, -1.8, 0.09, 0, 0의 합계이다.

[0755] 긴 펩티드에 대한 TEPITOPE 점수를 평가하기 위해 서열의 모든 9-머 하위서열들에 대해 상기 과정을 반복할 수 있다. 이 과정은 다른 HLA 대립형질에 의해 코딩된 단백질에 대해 반복될 수 있다. 표 28 내지 31은 백인 집단에서 높은 빈도로 발생하는 HLA 대립형질의 단백질 생성물에 대한 포켓 전위를 제공한다.

[0756] 이 방법에 의해 계산된 TEPITOPE 점수는 대략 -10 내지 +10이다. 그러나, P1 위치에서 소수성 아미노산(FKLMVWY)을 결여하는 9-머 펩티드는 -1009 내지 -989의 범위 내에서 계산된 TEPITOPE 점수를 갖는다. 이 값은 생물학적으로 무의미하고, 소수성 아미노산이 HLA 결합을 위한 고착제 잔기로서 작용하고 P1에서 소수성 잔기를 결여하는 펩티드가 HLA에 대한 비-결합제로서 간주된다는 사실을 반영한다. 대다수의 XTEN 서열들이 소수성 잔기를 결여하기 때문에, 9-머 하위서열들의 모든 조합은 -1009 내지 -989의 범위 내에서 TEPITOPE를 가질 것이다. 이 방법은 XTEN 폴리펩티드가 예측된 T 세포 에피토프를 거의 또는 전혀 갖지 않을 수 있다는 것을 확인시켜준다.

표 27

HLA*0101B 대립형질에 대한 포켓 전위

아미노산	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9
A	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
C	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
D	-999	-1.3	-1.3	-2.4	-	-2.7	-2	-	-1.9
E	-999	0.1	-1.2	-0.4	-	-2.4	-0.6	-	-1.9
F	0	0.8	0.8	0.08	-	-2.1	0.3	-	-0.4
G	-999	0.5	0.2	-0.7	-	-0.3	-1.1	-	-0.8
H	-999	0.8	0.2	-0.7	-	-2.2	0.1	-	-1.1
I	-1	1.1	1.5	0.5	-	-1.9	0.6	-	0.7
K	-999	1.1	0	-2.1	-	-2	-0.2	-	-1.7
L	-1	1	1	0.9	-	-2	0.3	-	0.5
M	-1	1.1	1.4	0.8	-	-1.8	0.09	-	0.08
N	-999	0.8	0.5	0.04	-	-1.1	0.1	-	-1.2
P	-999	-0.5	0.3	-1.9	-	-0.2	0.07	-	-1.1
Q	-999	1.2	0	0.1	-	-1.8	0.2	-	-1.6
R	-999	2.2	0.7	-2.1	-	-1.8	0.09	-	-1
S	-999	-0.3	0.2	-0.7	-	-0.6	-0.2	-	-0.3
T	-999	0	0	-1	-	-1.2	0.09	-	-0.2
V	-1	2.1	0.5	-0.1	-	-1.1	0.7	-	0.3
W	0	-0.1	0	-1.8	-	-2.4	-0.1	-	-1.4
Y	0	0.9	0.8	-1.1	-	-2	0.5	-	-0.9

[0757]

표 28

HLA*0301B 대립형질에 대한 포켓 전위

아미노산	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9
A	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
C	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
D	-999	-1.3	-1.3	2.3	-	-2.4	-0.6	-	-0.6
E	-999	0.1	-1.2	-1	-	-1.4	-0.2	-	-0.3
F	-1	0.8	0.8	-1	-	-1.4	0.5	-	0.9
G	-999	0.5	0.2	0.5	-	-0.7	0.1	-	0.4
H	-999	0.8	0.2	0	-	-0.1	-0.8	-	-0.5
I	0	1.1	1.5	0.5	-	0.7	0.4	-	0.6
K	-999	1.1	0	-1	-	1.3	-0.9	-	-0.2
L	0	1	1	0	-	0.2	0.2	-	-0
M	0	1.1	1.4	0	-	-0.9	1.1	-	1.1
N	-999	0.8	0.5	0.2	-	-0.6	-0.1	-	-0.6
P	-999	-0.5	0.3	-1	-	0.5	0.7	-	-0.3
Q	-999	1.2	0	0	-	-0.3	-0.1	-	-0.2
R	-999	2.2	0.7	-1	-	1	-0.9	-	0.5
S	-999	-0.3	0.2	0.7	-	-0.1	0.07	-	1.1
T	-999	0	0	-1	-	0.8	-0.1	-	-0.5
V	0	2.1	0.5	0	-	1.2	0.2	-	0.3
W	-1	-0.1	0	-1	-	-1.4	-0.6	-	-1
Y	-1	0.9	0.8	-1	-	-1.4	-0.1	-	0.3

[0758]

표 29

HLA*0401B 대립형질에 대한 포켓 전위

아미노산	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9
A	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
C	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
D	-999	-1.3	-1.3	1.4	-	-1.1	-0.3	-	-1.7
E	-999	0.1	-1.2	1.5	-	-2.4	0.2	-	-1.7
F	0	0.8	0.8	-0.9	-	-1.1	-1	-	-1
G	-999	0.5	0.2	-1.6	-	-1.5	-1.3	-	-1
H	-999	0.8	0.2	1.1	-	-1.4	0	-	0.08
I	-1	1.1	1.5	0.8	-	-0.1	0.08	-	-0.3
K	-999	1.1	0	-1.7	-	-2.4	-0.3	-	-0.3
L	-1	1	1	0.8	-	-1.1	0.7	-	-1
M	-1	1.1	1.4	0.9	-	-1.1	0.8	-	-0.4
N	-999	0.8	0.5	0.9	-	1.3	0.6	-	-1.4
P	-999	-0.5	0.3	-1.6	-	0	-0.7	-	-1.3
Q	-999	1.2	0	0.8	-	-1.5	0	-	0.5
R	-999	2.2	0.7	-1.9	-	-2.4	-1.2	-	-1
S	-999	-0.3	0.2	0.8	-	1	-0.2	-	0.7
T	-999	0	0	0.7	-	1.9	-0.1	-	-1.2
V	-1	2.1	0.5	-0.9	-	0.9	0.08	-	-0.7
W	0	-0.1	0	-1.2	-	-1	-1.4	-	-1
Y	0	0.9	0.8	-1.6	-	-1.5	-1.2	-	-1

[0759]

표 30

HLA*0701B 대립형질에 대한 포켓 전위

아미노산	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9
A	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
C	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
D	-999	-1.3	-1.3	-1.6	-	-2.5	-1.3	-	-1.2
E	-999	0.1	-1.2	-1.4	-	-2.5	0.9	-	-0.3
F	0	0.8	0.8	0.2	-	-0.8	2.1	-	2.1
G	-999	0.5	0.2	-1.1	-	-0.6	0	-	-0.6
H	-999	0.8	0.2	0.1	-	-0.8	0.9	-	-0.2
I	-1	1.1	1.5	1.1	-	-0.5	2.4	-	3.4
K	-999	1.1	0	-1.3	-	-1.1	0.5	-	-1.1
L	-1	1	1	-0.8	-	-0.9	2.2	-	3.4
M	-1	1.1	1.4	-0.4	-	-0.8	1.8	-	2
N	-999	0.8	0.5	-1.1	-	-0.6	1.4	-	-0.5
P	-999	-0.5	0.3	-1.2	-	-0.5	-0.2	-	-0.6
Q	-999	1.2	0	-1.5	-	-1.1	1.1	-	-0.9
R	-999	2.2	0.7	-1.1	-	-1.1	0.7	-	-0.8
S	-999	-0.3	0.2	1.5	-	0.6	0.4	-	-0.3
T	-999	0	0	1.4	-	-0.1	0.9	-	0.4
V	-1	2.1	0.5	0.9	-	0.1	1.6	-	2
W	0	-0.1	0	-1.1	-	-0.9	1.4	-	0.8
Y	0	0.9	0.8	-0.9	-	-1	1.7	-	1.1

[0760]

표 31

HLA*1501B 대립형질에 대한 포켓 전위

아미노산	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9
A	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
C	-999	0	0	0	-	0	0	-	0
D	-999	-1.3	-1.3	-0.4	-	-0.4	-0.7	-	-1.9
E	-999	0.1	-1.2	-0.6	-	-1	-0.7	-	-1.9
F	-1	0.8	0.8	2.4	-	-0.3	1.4	-	-0.4
G	-999	0.5	0.2	0	-	0.5	0	-	-0.8
H	-999	0.8	0.2	1.1	-	-0.5	0.6	-	-1.1
I	0	1.1	1.5	0.6	-	0.05	1.5	-	0.7
K	-999	1.1	0	-0.7	-	-0.3	-0.3	-	-1.7
L	0	1	1	0.5	-	0.2	1.9	-	0.5
M	0	1.1	1.4	1	-	0.1	1.7	-	0.08
N	-999	0.8	0.5	-0.2	-	0.7	0.7	-	-1.2
P	-999	-0.5	0.3	-0.3	-	-0.2	0.3	-	-1.1
Q	-999	1.2	0	-0.8	-	-0.8	-0.3	-	-1.6
R	-999	2.2	0.7	0.2	-	1	-0.5	-	-1
S	-999	-0.3	0.2	-0.3	-	0.6	0.3	-	-0.3
T	-999	0	0	-0.3	-	-0	0.2	-	-0.2
V	0	2.1	0.5	0.2	-	-0.3	0.3	-	0.3
W	-1	-0.1	0	0.4	-	-0.4	0.6	-	-1.4
Y	-1	0.9	0.8	2.5	-	0.4	0.7	-	-0.9

[0761]

표 32

예시적인 생물학적 활성, 예시적인 분석 및 적응증

생물학적 활성 단백질	생물학적 활성	예시적인 활성 분석	적응증
글루카곤-유사-펩티드 2(GLP2; Gly^2 GLP-2)	장 상피 세포의 증식을 자극하고 아폽토시스를 억제하고; 상피 투과성을 감소시키고; 위산 분비 및 위장 운동성을 감소시키고; 상처 치유를 촉진한다.	문헌(Dig. Dis. Sci. 47(5): 1135-1140 (2002))에 기재된 세포 증식 분석을 포함하는, 당분야에서 공지된 방법을 이용하여 장 상피 세포 증식을 측정할 수 있다. 문헌(J. Surg. Res 107(1): 44-9 (2002))에 기재된 시험관내 장 손상 모델을 포함하는, 당분야에서 공지된 방법을 이용하여 장 상피의 보호를 평가할 수 있다. 문헌(Regu. Physiol. 278(4): R1057-R1063 (2000))에 기재된 방사면역분석으로 GLP-2를 분석할 수 있다. GLP-2에 의한 장 조직의 수축성을 미국 특허 제7,498,141호에 기재된 바와 같이 측정할 수 있다. GLP-2 수용체를 발현하는 단리된 래트 소장 점막 세포, 또는 GLP-2 수용체로 형질감염된 COS 세포에서 cAMP 수준의 측정, 또는 미국 특허출원 공보 제20110171164호에 기재된 바와 같이 GLP-2 수용체를 내생적으로 발현하는 BHK 섬유모세포에서 AP-1 루시퍼라제 레포터 유전자 활성의 측정; GLP2-R 및 Gαq/11을 안정하게 발현하는 조작된 세포주와 GLP-2의 결합에 의해 유발된 형광으로 칼슘 유입을 측정하는 플립퍼 분석에 의한 EC50 측정	위장 상피 손상; 장 절제로부터의 회복; 장염; 결장염; 위염; 화학요법에 의해 유도된 점막염; 단장 증후군; 장 위축증; 염증성 잘 질환; 크론병; 궤양성 결장염; 산 역류; 소화성 궤양; 당뇨병 관련 장 성장; 장 허혈 증후군; 주요 화상 외상 후 장 통합성의 유지; 장 투과성 및 영양분 흡수의 조절; 고혈당증; 당뇨병; 요붕증; 진성 당뇨병; 1형 당뇨병; 2형 당뇨병; 인슐린 내성; 인슐린 결핍; 고지질혈증; 고케톤혈증; 비-인슐린 의존성 진성 당뇨병(NIDDM); 인슐린 의존성 진성 당뇨병(IDDM); 비만, 심장 질환, 고혈당증, 감염, 망막병증 및/또는 궤양을 포함하나 이들로 한정되지 않는 병태; 대사 장애; 면역 장애; 비만; 혈관 장애; 체중의 억제; 식욕의 억제; 및 증후군 X를 포함하나 이들로 한정되지 않는 위장 병태

[0762]

[0763] [표 33]

[0764] GLP-2 및 말단 XTEN을 포함하는 예시적인 GLP2-XTEN(나타낸 순서대로 각각 서열번호: 740-774)

GLP2-XTEN 명칭*	아미노산 서열
GLP-2-AE144	HADGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP
GLP-2 변이체 2-AE144	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAP
GLP-2-AE288	HADGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
GLP-2 변이체 2-AE288	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
GLP-2-AF144	HADGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP
GLP-2 변이체 2-AF144	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP
GLP-2-AD576	HADGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSESGSSGPGESSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSES

[0766]

GLP2-XTEN 명칭*	아미노산 서열
AE576	TEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTS ESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
GLP-2 변이체 2-AE576	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTS ESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
GLP-2-AF576	HADGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTS ESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGES STAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTS ESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGES STAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP
GLP-2 변이체 2-AF576	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTS ESPSGTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGES STAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTS ESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GSTSESPSGTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGES STAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAP GSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASP
GLP-2 변이체 2-AE624	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGMAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGS STPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAG SPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSG SETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGS EPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAG SPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTE EGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGT

[0767]

GLP2-XTEN 명칭*	아미노산 서열
	SESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
GLP-2-AD836	HADGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSESSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGP

GLP2-XTEN 명칭*	아미노산 서열
	SAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTS ESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSE PATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPG
GLP-2 변이체 1-AE864	HADGSFSDEMNTILDNLATRDFINWLIQTKITDGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSE SATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTST EEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPA TSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATP ESGPGTSTEPSEGSAPG
GLP-2 변이체 3-AE864	HVDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTS ESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSE PATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPG
GLP-2-AF864	HADGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGP

[0768]

[0769]

GLP2-XTEN 명칭*	아미노산 서열
	GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSP SGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGA TGSPGSSTPSGATGSP
GLP-2 변이체 2-AF864	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGTSTPESGSASPGTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSP SGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGA TGSPGSSTPSGATGSP
GLP-2-AG864	HADGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSS PSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTA SSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTG PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPS ASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGA TGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGA SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTP SGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGA TGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGS SPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTP SGATGSPGASPGTSSTGSP
GLP-2 변이체 2-AG864	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSS PSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGS GTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTA SSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTG PGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGA SPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPS ASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGA TGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGA

[0770]

GLP2-XTEN 명칭*	아미노산 서열
	SPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTP SGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGA TGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGS PGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGS SPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTP SGATGSPGASPGTSSTGSP
GLP-2 변이체 2-AM875	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPES GSASPGTSTPESGSASPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG TSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGTPGSGT ASSSPGSSTPSGATGSPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTE EGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGASASGAPSTGGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTPGSGTASSSPGSSTPSG ATGSPGSSPSASTGTGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSTSSTAESP GPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPG STSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSEPATSGSETPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP
GLP-2 소-AE864	HADGSFSDEMNTVLDSLATRDFINWLLQTKITDGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTS ESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSE PATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPG
GLP-2 돼지-AG864	HADGSFSDEMNTVLDNLATRDFINWLLHTKITDSLGGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPG SSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTP GSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSG TASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTG TGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSP GASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSS PSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPS GATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGAT GSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSP GASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSS TPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPS GATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGAT

GLP2-XTEN 명칭*	아미노산 서열
	GSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSP GSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSS TPSGATGSPGASPGTSSTGSP
GLP-2 래트-AE576	HADGSFSDEMNTILDNLATRDFINWLIQTKITDGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTST EPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSE SATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPS EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP
GLP-2 변이체 5-AF864	HKDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSESPSGTAPGSTS ESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGTSP SGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSASTGTGPGSSTPSGA TGSPGSSTPSGATGSP
GLP-2 변이체 6-AE864	HRDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTS ESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEP SEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPAT SGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSE PATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPG
GLP-2 변이체 2-AE1236	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSP AGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPE SGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEE GTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSP

[0771]

[0772]

GLP2-XTEN 명칭*	아미노산 서열
	AGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGS PTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPG SEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPA GSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESAT PESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPG TSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPA TSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATP ESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTE EGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGT SESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEP
GLP-2 변이체 2-AE1332	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTS ESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGS PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPE SGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEP SEGSAPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTS TEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPES GPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSE SATPESGPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSESAT PESGPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTST EEGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG SEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTST
GLP-2 변이체 2-AE612A	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGS APGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTST EPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPES GPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG TSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTE PSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPT STEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESG PGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGS EPATSGSETPGTSESAT
GLP-2 변이체 2-AE720A	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGTSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTS TEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTS TEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTS TEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESA

GLP2-XTEN 명칭*	아미노산 서열
	TPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTE
GLP-2 변이체 2-AG612A	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTS
GLP-2 변이체 2-AG792A	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPG

* 서열 명칭은 (패밀리 명칭 및 길이에 의해) GLP-2 및 XTEN의 N-말단에서 C-말단으로의 배열을 반영한다.

[0773]

[0774] [표 34]

[0775] GLP-2, 절단 서열 및 XTEN 서열을 포함하는 예시적인 GLP2-XTEN(나타낸 순서대로 각각 서열번호: 775-786)

GLP2-XTEN 명칭*	아미노산 서열
GLP2-트롬빈-AD836	HADGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGLTPRSLLVGGGGSSESGSSEGGPGSSE SGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGS SEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSG SESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGP GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSE GSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGE PSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSE SGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGES SGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGS EGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGP GESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGG EPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPS ESGSS
GLP2-FXIa-AE864	HADGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGGKLTRVVGGGGSPAGSPTSTEEGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS ESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG
GLP2-엘라스타제-AF864	HADGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGGLGPVSGVPGGSTSESPSGTAPGTSP SGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAP GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTST PESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSP SGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSAST GTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP

[0776]

GLP2-XTEN 명칭*	아미노산 서열
GLP2-MMP-17-AG864	HADGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGAPLGLRLRGGGGASPGTSSTGSPGSS PSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTS STGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG TPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPG SGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGA TGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTP SGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP
GLP-2 변이체 2-트롬빈-AD836	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGLTPRSLLVGGGGSSESGSSEGGPGSSE SGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSSESGS SEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGESPGGSSG SESGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGP GSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSE GSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGSSESGSSEGGPGSGGE PSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSGGEPSE SGSSGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGES SGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGS EGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSEGSSGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSEGSSGP GESSGSEGSSGPGESSGSEGSSGPGESSGSGGEPSESGSSGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSE SGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGSEGSSGPGESSGESPGGSSGSESGSSESGSSEGGPGS SESGSSEGGPGSSESGSSEGGPGSGGEPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGG EPSESGSSGSSESGSSEGGPGESPGGSSGSESGSGGEPSESGSSGESPGGSSGSESGSGGEPS ESGSS
GLP-2 변이체 2-FXIa-AE864	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGGKLTRVVGGGGSPAGSPTSTEEGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS ESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG
GLP-2 변이체 2-엘라스타	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGGLGPVSGVPGGSTSESPSGTAPGTSP SGESSTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESGSASPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAP

[0777]

[0778]

GLP2-XTEN 명칭*	아미노산 서열
제-AF864	GSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSTPESGSASPGTST PESGSASPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASP GSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGPXXXGASASGAPSTXXXXSESPSGTAPGSTSESPS GTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASP GTSPSGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGSTS ESPSGTAPGSTSESPSGTAPGTSPSGESSTAPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGTSTPESG SASPGSTSESPSGTAPGTSTPESGSASPGSTSSTAESPGPGSTSESPSGTAPGSTSESPSGTAP GTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGTSTPESGSASPGTSPSGESSTAPGTSP SGESSTAPGTSPSGESSTAPGSTSSTAESPGPGSTSSTAESPGPGTSPSGESSTAPGSSPSAST GTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP
GLP-2 변이체 2-MMP-17-AG864	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGAPLGLRLRGGGGASPGTSSTGSPGSS PSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSNPSASTGTGPGASPG TSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSS TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS PGSNPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPG ASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASP GTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTS STGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATG SPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPG TPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPG SGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGA TGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSS PGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGS STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTP SGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP
AE912-트롬빈-GLP2	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGLTPRSLLVGGGHADGSFSDEMNTILDNLAAR DFINWLIQTKITD
AE912-FXIa-GLP-2 변이체 2	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT

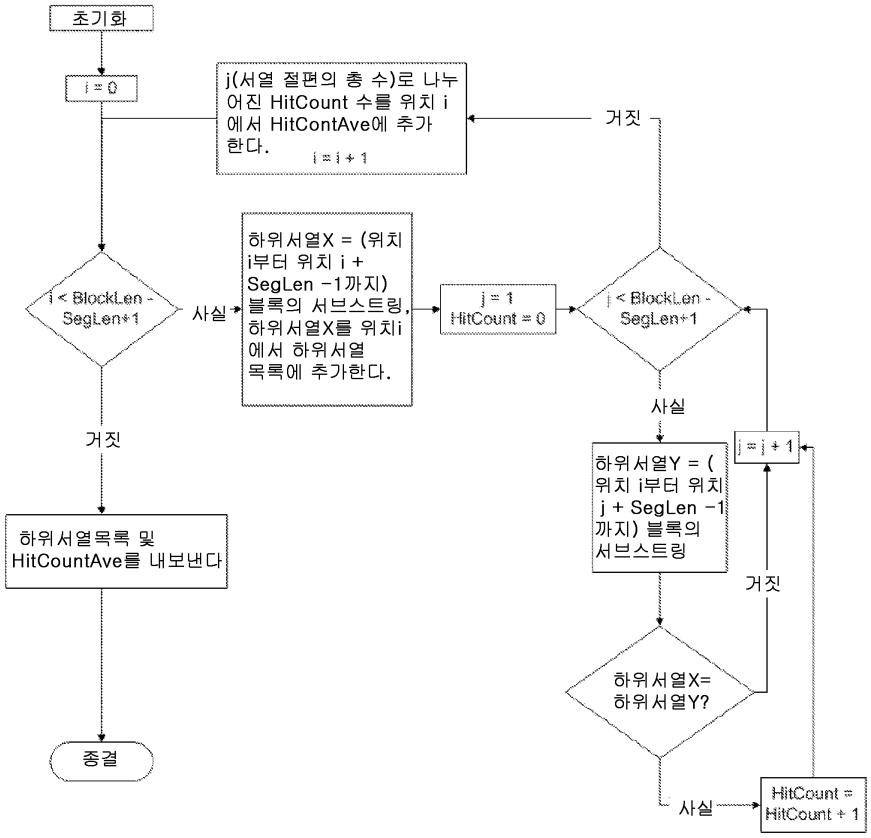
GLP2-XTEN 명칭*	아미노산 서열
	SESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGGGKLTRVVGGGHGDGSFSDEMNTILDNLAA RDFINWLIQTKITD
AE912-엘라스타제-GLP-2 변이체 2	MAEPAGSPTSTEEGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGSPAGSPTSTEEG TSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSE SATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSE GSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESG PGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT SESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGGGLGPVSGVPGHGDGSFSDEMNTILDNLAA RDFINWLIQTKITD
GLP-2 변이체 2-MMP-17-AE864	HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGAPLGLRLRGGGGSPAGSPTSTEEGTS ESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTS ESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESA TPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG SAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSP AGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESA TPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEG SAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE GSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSE PATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATS GSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG

* 서열 명칭은 (패밀리 명칭 및 길이에 의해) GLP-2 및 XTEN의 N-말단에서 C-말단으로의 배열을 반영하고, 절단 서열은 서열에 대한 활성을 나타내는 프로테아제 명칭으로 표시된다.

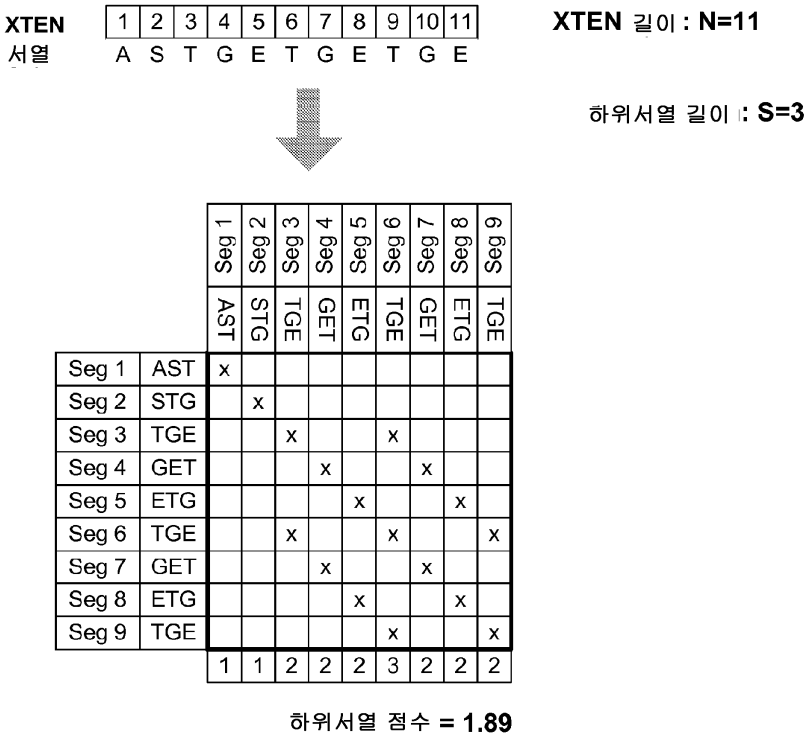
[0779]

도면

도면1


초기화
i = 0
j(서열 절편의 총 수)로 나누어진 HitCount 수를 위치 i에서 HitContAve에 추가한다.
i = i + 1
거짓
i < BlockLen - SegLen+1
사실
하위서열X = (위치 i부터 위치 i + SegLen -1까지) 블록의 서브스트링, 하위서열X를 위치i에서 하위서열 목록에 추가한다.
j = 1
HitCount = 0
j < BlockLen - SegLen+1
사실
거짓
하위서열Y = (위치 i부터 위치 j + SegLen -1까지) 블록의 서브스트링
j = j + 1
거짓
하위서열X= 하위서열Y?
사실
HitCount = HitCount + 1
하위서열목록 및 HitCountAve를 내보낸다
종결

도면2



도면3a

AG864

GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTG
PGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTG
SPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG
TGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSS
TGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT
ASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGT
SSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPG
TSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASP
GTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSS
TPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGS
STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPG
SSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP
GASPGTSSTGSP

AG576

PGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATG
SPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSST
GSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSS
TGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSG
ATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGT
SSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGS
GTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSP
SASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGAS
PGTSSTGS

도면3b

AG864

GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTG
PGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTG
SPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG
TGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSS
TGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT
ASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGT
SSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPG
TSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASP
GTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSS
TPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSATASSSPGSSTPSGATGSSTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSST
GSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSS
TGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSG
ATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSP

↓

AG288

**ASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSST
PSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPG
SSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGT
GPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTS
STGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGS**

도면3c

AG864

GASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTG
PGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTG
SPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTG
TGPGSSPSASTGTGPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSS
TGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGT
ASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGASPGT
SSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPG
TSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGASP
GTSSTGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGTASSSPGSS
TPSGATGSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGTPGSGTASSSPGS
STPSGATGSPGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGSSTPSGATGSPG
SSPSASTGTGPGASPGTSSTGSPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSTPSGATGSP
GASPGTSSTGSP

↓

AG144

**PGSSPSASTGTGPGSSPSASTGTGPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGSSPSASTGTGPGASPGTSS
TGSPGTPGSGTASSSPGSSTPSGATGSPGTPGSGIASSSPGASPGTSSTGSPGASPGTSSTGSPGTPGS
GTASSS**

도면3d

AE864

GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA
PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGS
APGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG
SAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATP
ESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPS
EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEEGTSTEP
SEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTE
PSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTST
EPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTS
TEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGS
PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG
SEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP
GTSTEPSEGSAP

↓

AE576

GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEG
SAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEP
SEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTS
TEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGP
GTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEG
SAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGS
PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTS
ESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE
GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP

도면3e

AE864

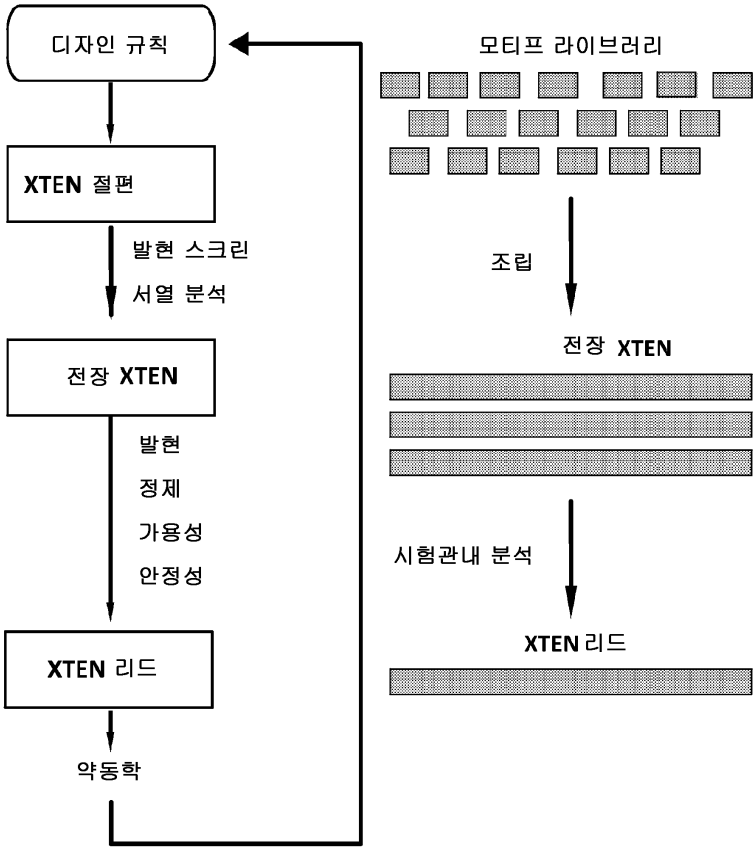
GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSA
PGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGS
APGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEG
SAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATP
ESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPS
EGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEP
SEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTE
PSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTST
EPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTS
TEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGS
PAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPG
SEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP
GTSTEPSEGSAP

↓

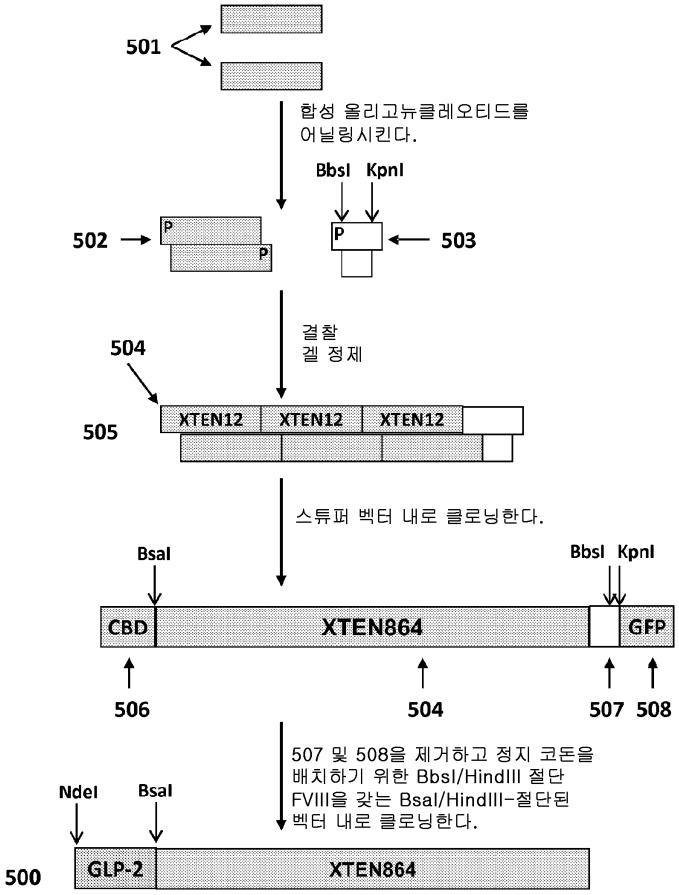
AE288

GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEG
SAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGS
PTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSE
PATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP
GTSTEPSEGSAP

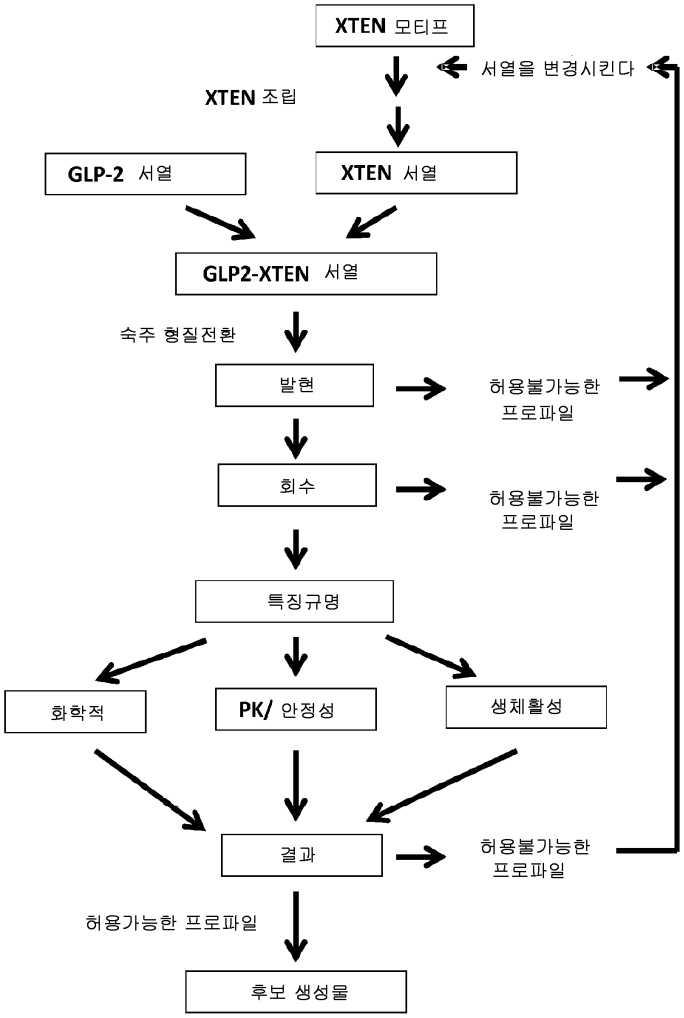
도면4


디자인 규칙
XTEN 절편
발현 스크린
서열 분석
전장 XTEN
발현
정제
가용성
안정성
XTEN 리드
약동학
모티프 라이브러리
조립
전장 XTEN
시험관내 분석
XTEN 리드

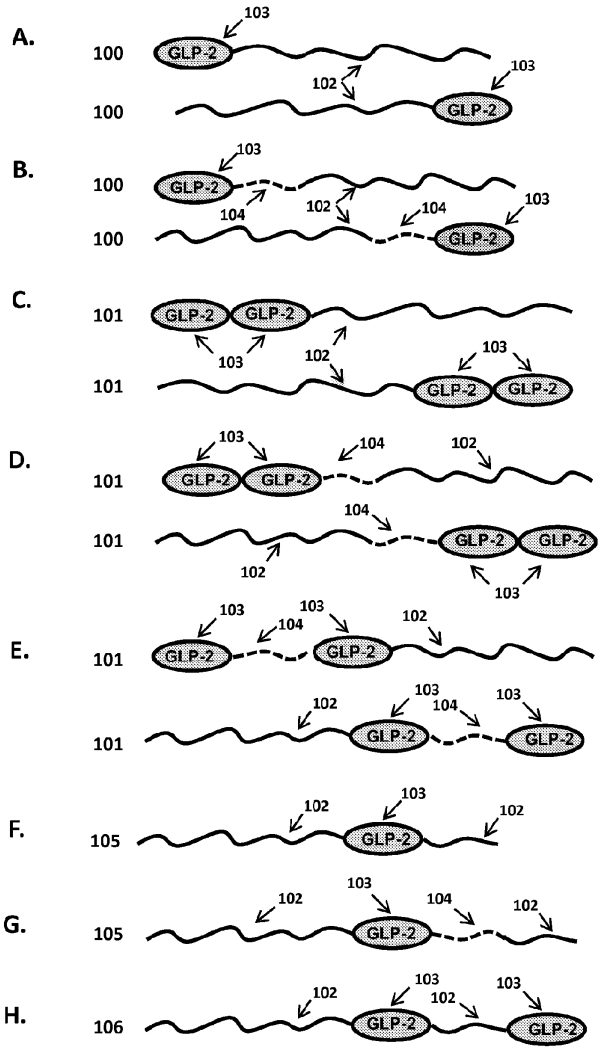
도면5


501
합성 올리고뉴클레오티드를
어닐링시킨다.
BbsI KpnI
502
P
P
P
503
결찰
겔 정제
504
505
XTEN12
XTEN12
XTEN12
스튜퍼 벡터 내로 클로닝한다.
BsaI
BbsI KpnI
CBD
XTEN864
GFP
506
504
507 508
507 및 508을 제거하고 정지 코돈을
배치하기 위한 BbsI/HindIII 절단
FVIII을 갖는 BsaI/HindIII-절단된
벡터 내로 클로닝한다.
NdeI
BsaI
500
GLP-2
XTEN864

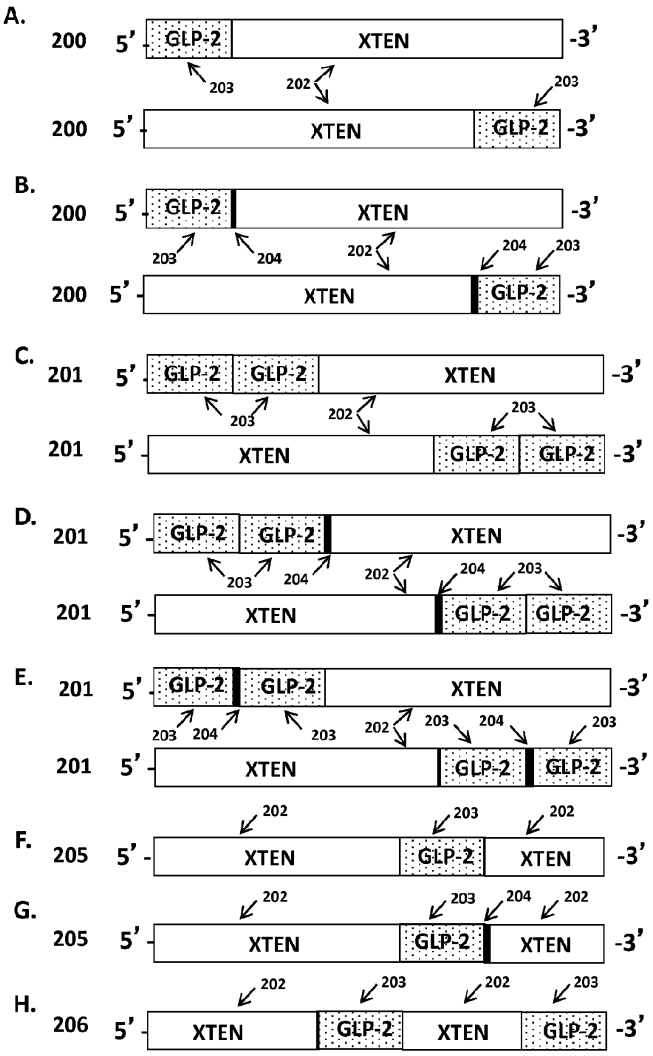
도면6


XTEN 모티프
서열을 변경시킨다
XTEN 조립
GLP-2 서열
XTEN 서열
GLP2-XTEN 서열
숙주 형질전환
발현
허용불가능한 프로파일
회수
허용불가능한 프로파일
특징규명
화학적
PK/ 안정성
생체활성
결과
허용불가능한 프로파일
허용가능한 프로파일
후보 생성물

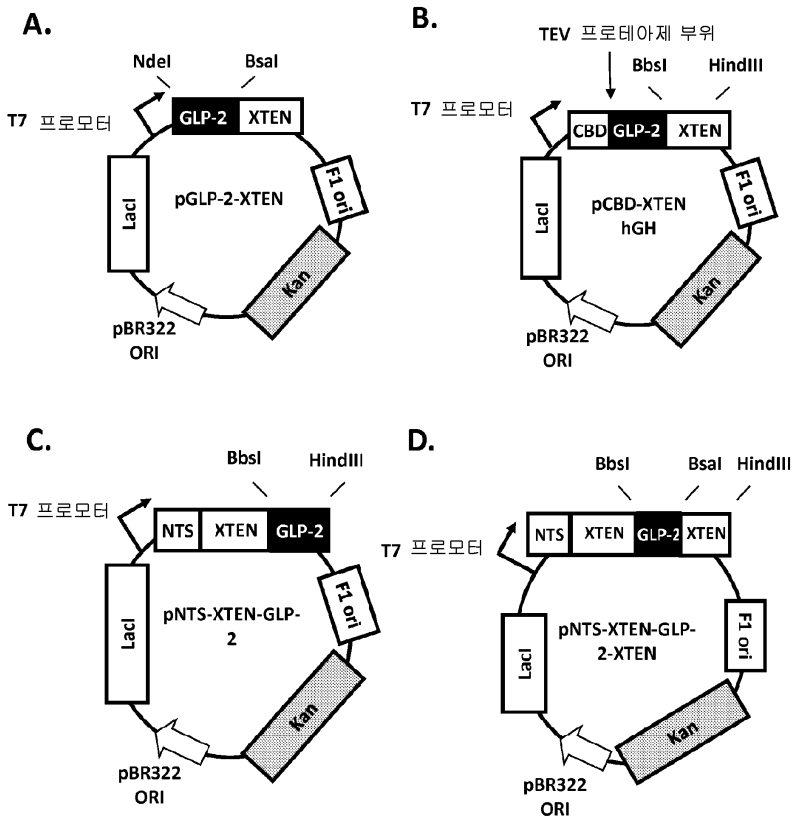
도면7


A.
100
GLP-2
103
102
103
100
GLP-2
B.
100
GLP-2
103
104
102
104
103
100
GLP-2
C.
101
GLP-2
GLP-2
103
102
103
101
GLP-2
GLP-2
D.
103
104
102
101
GLP-2
GLP-2
104
101
GLP-2
GLP-2
102
103
E.
103
104
103
102
101
GLP-2
GLP-2
102
103
104
103
101
GLP-2
GLP-2
F.
102
103
102
105
GLP-2
G.
102
103
104
102
105
GLP-2
H.
102
103
103
102
106
GLP-2
GLP-2

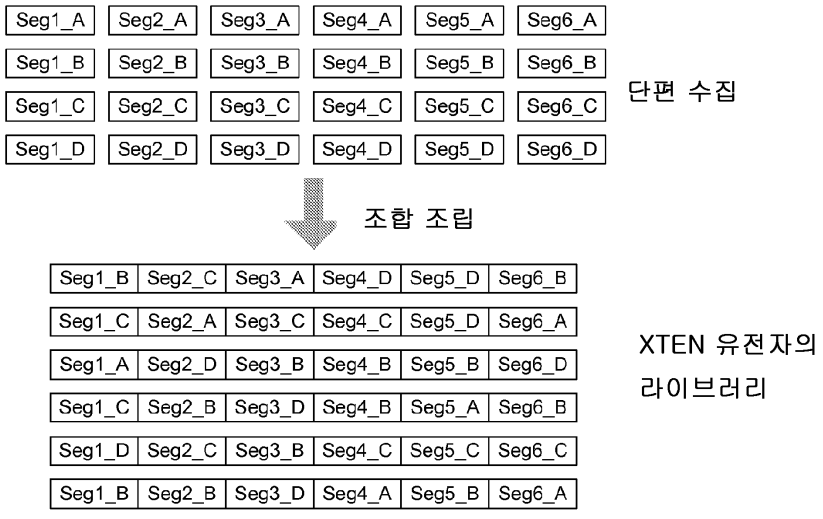
도면8


A.
200
5'
GLP-2
XTEN
-3'
203
202
203
200
5'
XTEN
GLP-2
-3'
B.
200
5'
GLP-2
XTEN
-3'
203
204
202
204
203
200
5'
XTEN
GLP-2
-3'
C.
201
5'
GLP-2
GLP-2
XTEN
-3'
203
202
203
201
5'
XTEN
GLP-2
GLP-2
-3'
D.
201
5'
GLP-2
GLP-2
XTEN
-3'
203
204
202
204
203
201
5'
XTEN
GLP-2
GLP-2
-3'
E.
201
5'
GLP-2
GLP-2
XTEN
-3'
203
204
203
202
203
204
203
201
5'
XTEN
GLP-2
GLP-2
-3'
F.
202
203
202
205
5'
XTEN
GLP-2
XTEN
-3'
G.
202
203
204
202
205
5'
XTEN
GLP-2
XTEN
-3'
H.
202
203
202
203
206
5'
XTEN
GLP-2
XTEN
GLP-2
-3'

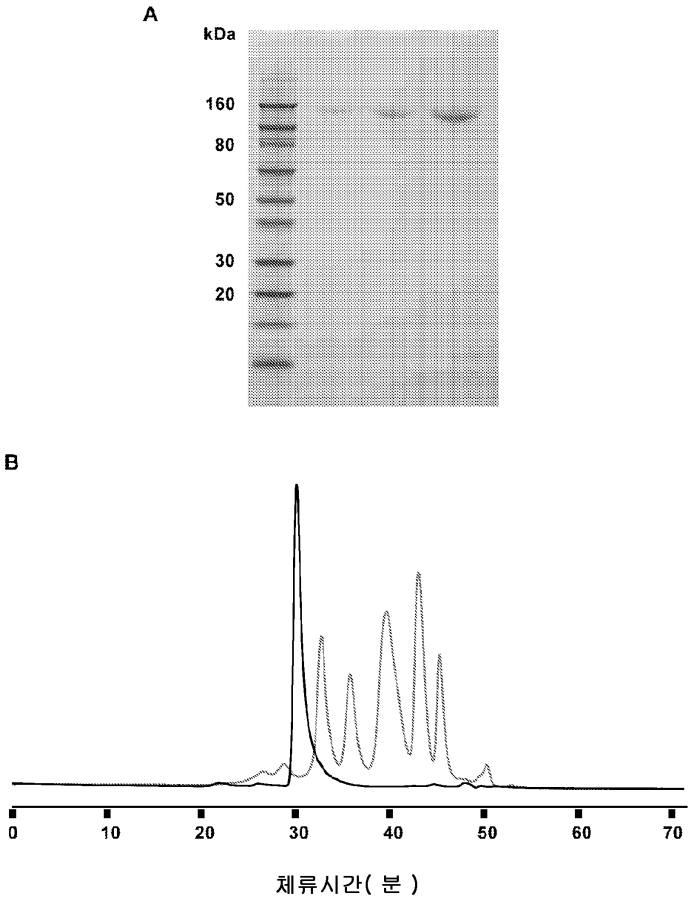
도면9


A.
NdeI
BsaI
T7 프로모터
GLP-2
XTEN
LacI
pGLP-2-XTEN
F1 ori
Kan
pBR322
ORI
B.
TEV 프로테아제 부위
BbsI
HindIII
T7 프로모터
CBD
GLP-2
XTEN
LacI
pCBD-XTEN
hGH
F1 ori
Kan
pBR322
ORI
C.
BbsI
HindIII
T7 프로모터
NTS
XTEN
GLP-2
LacI
pNTS-XTEN-GLP-
2
F1 ori
Kan
pBR322
ORI
D.
BbsI
BsaI
HindIII
T7 프로모터
NTS
XTEN
GLP-2
XTEN
LacI
pNTS-XTEN-GLP-
2-XTEN
F1 ori
Kan
pBR322
ORI

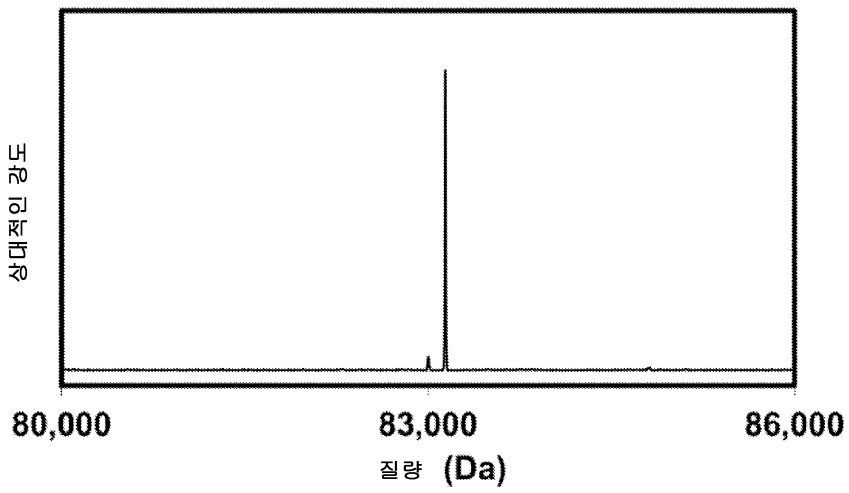
도면10


Seg1_A Seg2_A Seg3_A Seg4_A Seg5_A Seg6_A
Seg1_B Seg2_B Seg3_B Seg4_B Seg5_B Seg6_B
Seg1_C Seg2_C Seg3_C Seg4_C Seg5_C Seg6_C
Seg1_D Seg2_D Seg3_D Seg4_D Seg5_D Seg6_D
단편 수집
조합 조립
Seg1_B Seg2_C Seg3_A Seg4_D Seg5_D Seg6_B
Seg1_C Seg2_A Seg3_C Seg4_C Seg5_D Seg6_A
Seg1_A Seg2_D Seg3_B Seg4_B Seg5_B Seg6_D
Seg1_C Seg2_B Seg3_D Seg4_B Seg5_A Seg6_B
Seg1_D Seg2_C Seg3_B Seg4_C Seg5_C Seg6_C
Seg1_B Seg2_B Seg3_D Seg4_A Seg5_B Seg6_A
XTEN 유전자의
라이브러리

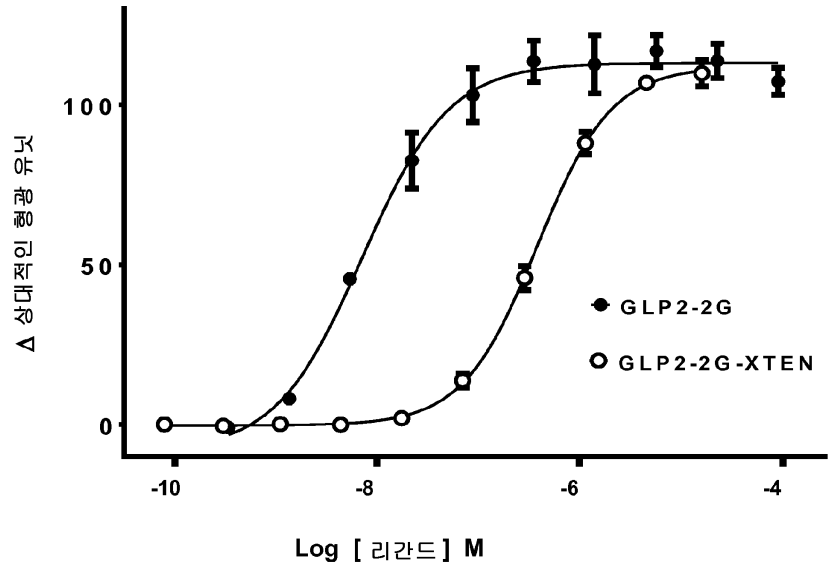
도면11


A
kDa
160
80
50
30
20
B
0
10
20
30
40
50
60
70
체류시간(분)

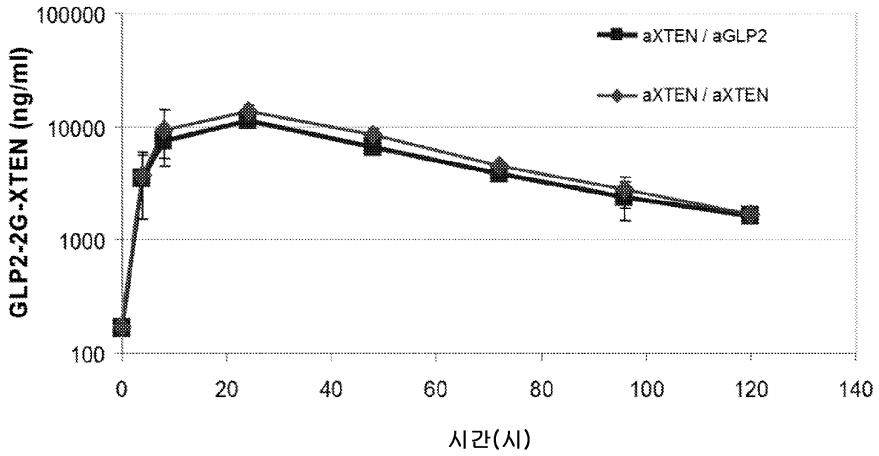
도면12


상대적인 강도
80,000
83,000
86,000
질량 (Da)

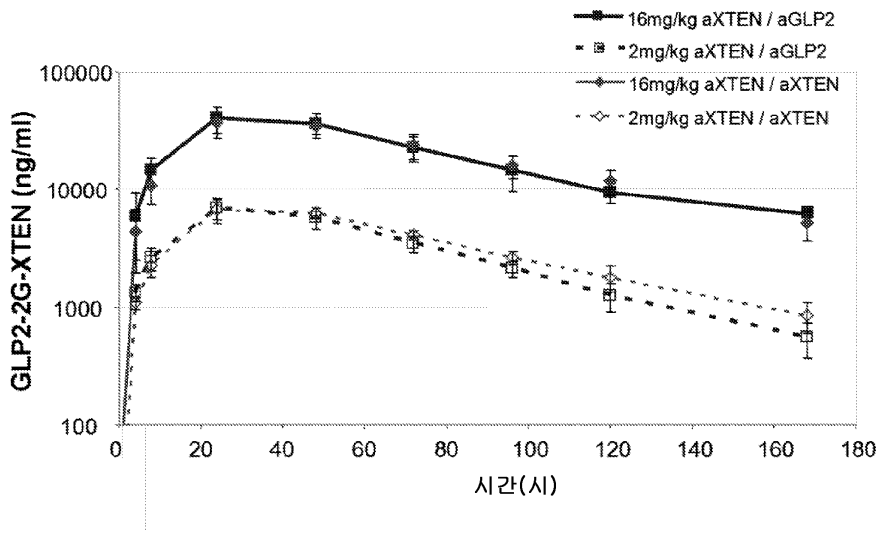
도면13


100
50
0
Δ 상대적인 형광 유닛
GLP2-2G
GLP2-2G-XTEN
-10
-8
-6
-4
Log [리간드] M

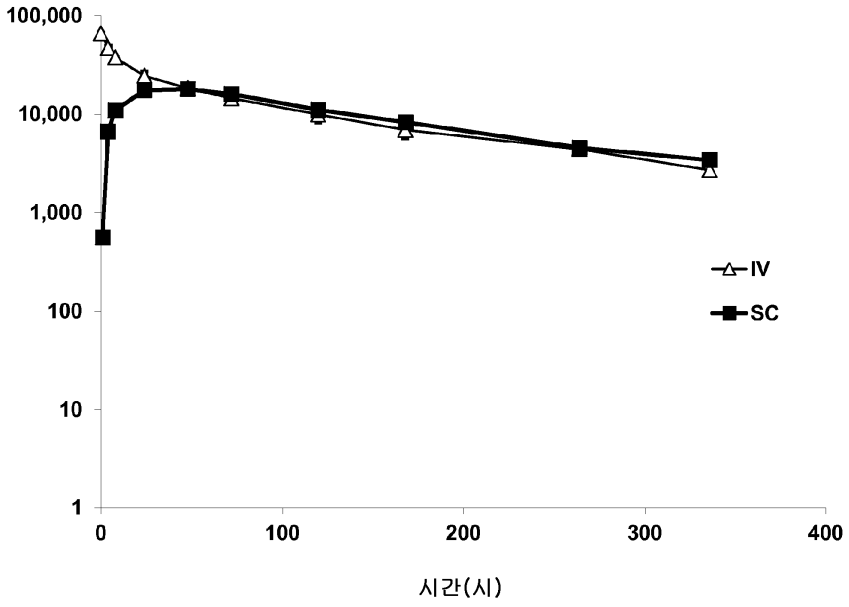
도면14


100000
10000
1000
100
GLP2-2G-XTEN (ng/ml)
aXTEN / aGLP2
aXTEN / aXTEN
0
20
40
60
80
100
120
140
시간(시)

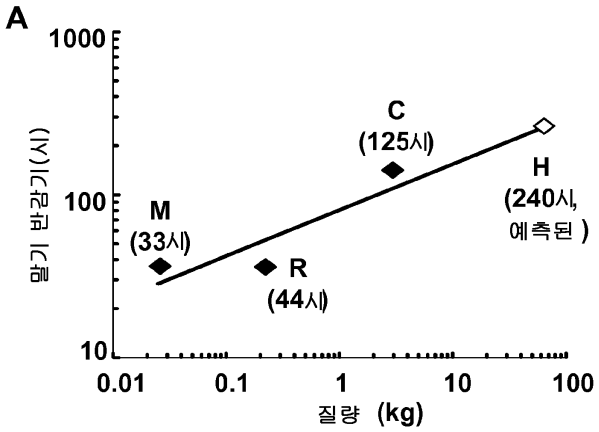
도면15


16mg/kg aXTEN / aGLP2
2mg/kg aXTEN / aGLP2
16mg/kg aXTEN / aXTEN
2mg/kg aXTEN / aXTEN
GLP2-2G-XTEN (ng/ml)
100000
10000
1000
100
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
시간(시)

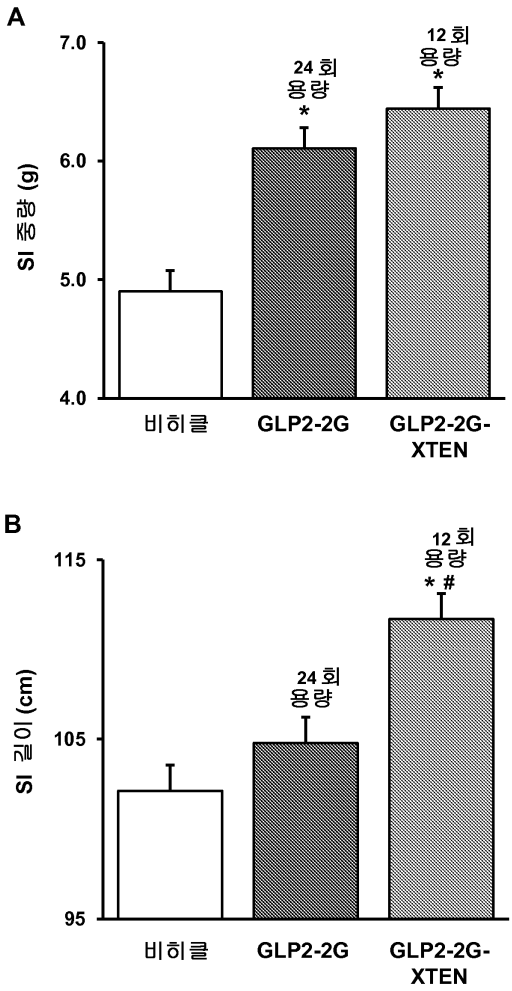
도면16


100,000
10,000
1,000
100
10
1
0
100
200
300
400
IV
SC
시간(시)

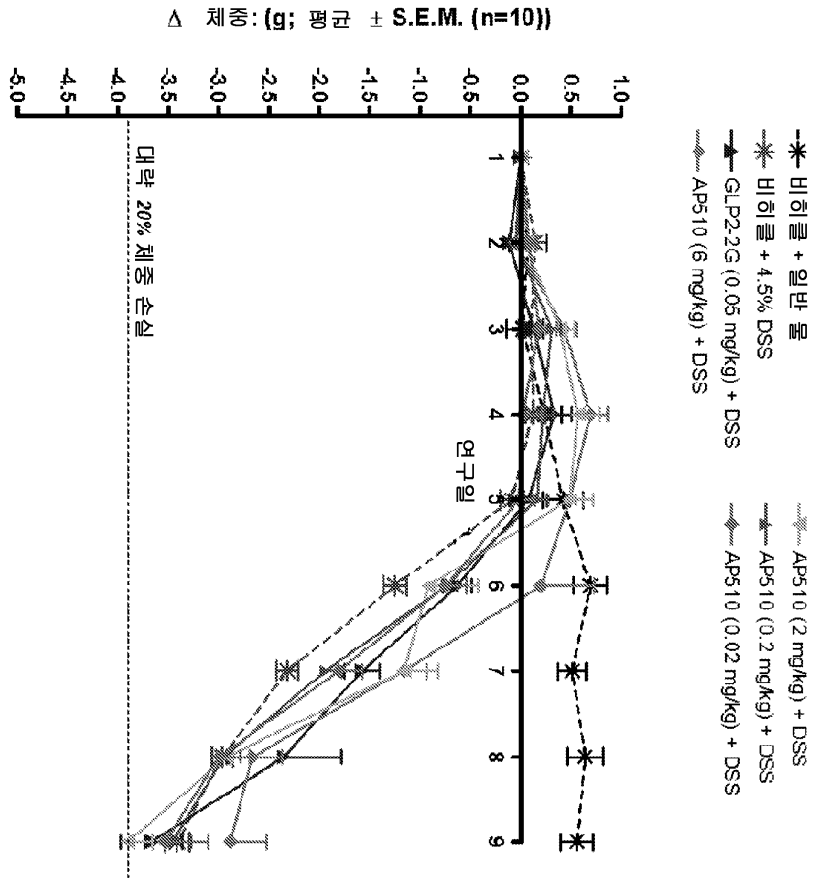
도면17


A
1000
100
10
맡기 반감기(시)
M
(33시)
R
(44시)
C
(125시)
H
(240시,
예측된)
0.01
0.1
1
10
100
질량 (kg)

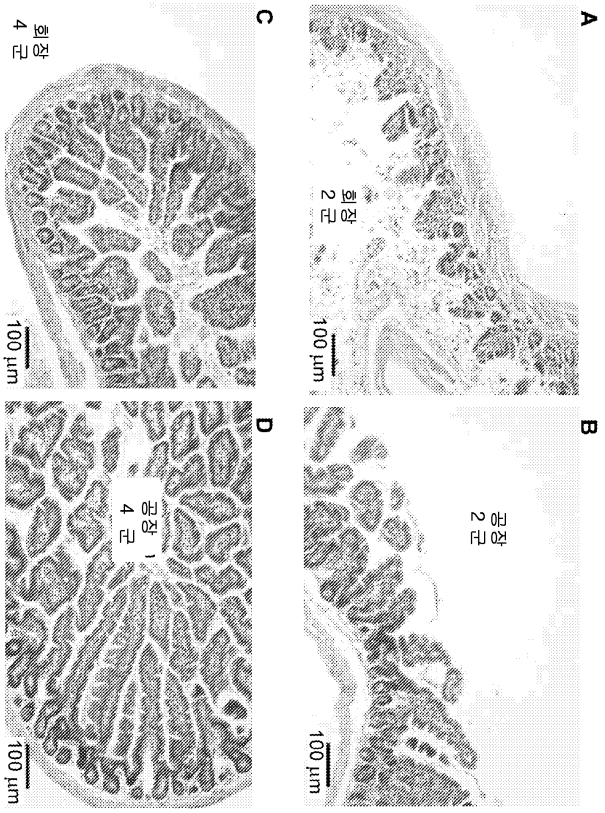
도면18


A
7.0
6.0
5.0
4.0
SI 중량 (g)
24 회
용량
*
12 회
용량
*
비히클
GLP2-2G
GLP2-2G-
XTEN
B
115
105
95
SI 길이 (cm)
24 회
용량
12 회
용량
* #
비히클
GLP2-2G
GLP2-2G-
XTEN

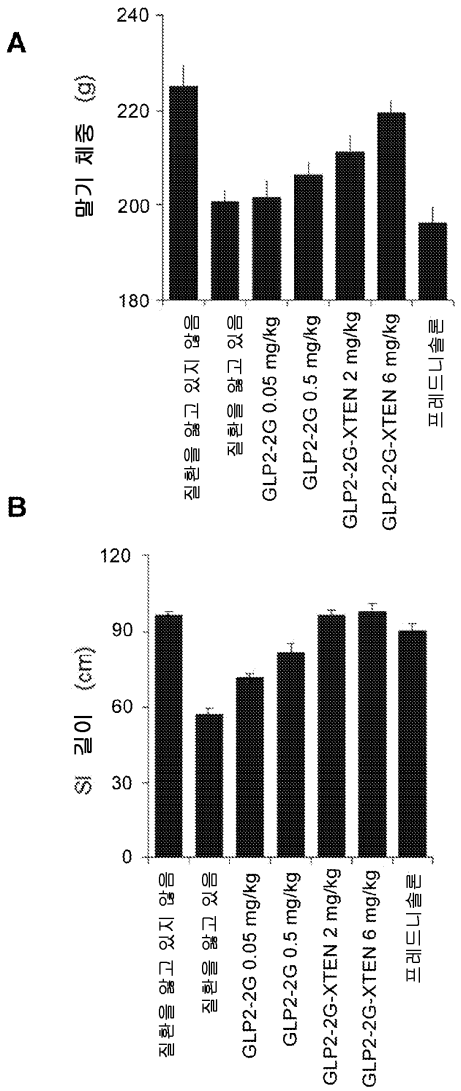
도면19


Δ 체중: (g; 평균 ± S.E.M. (n=10))
대략 20% 체중 손실
연구일
비히클 + 일반 물
비히클 + 4.5% DSS
GLP2-2G (0.05 mg/kg) + DSS
AP510 (6 mg/kg) + DSS
AP510 (2 mg/kg) + DSS
AP510 (0.2 mg/kg) + DSS
AP510 (0.02 mg/kg) + DSS

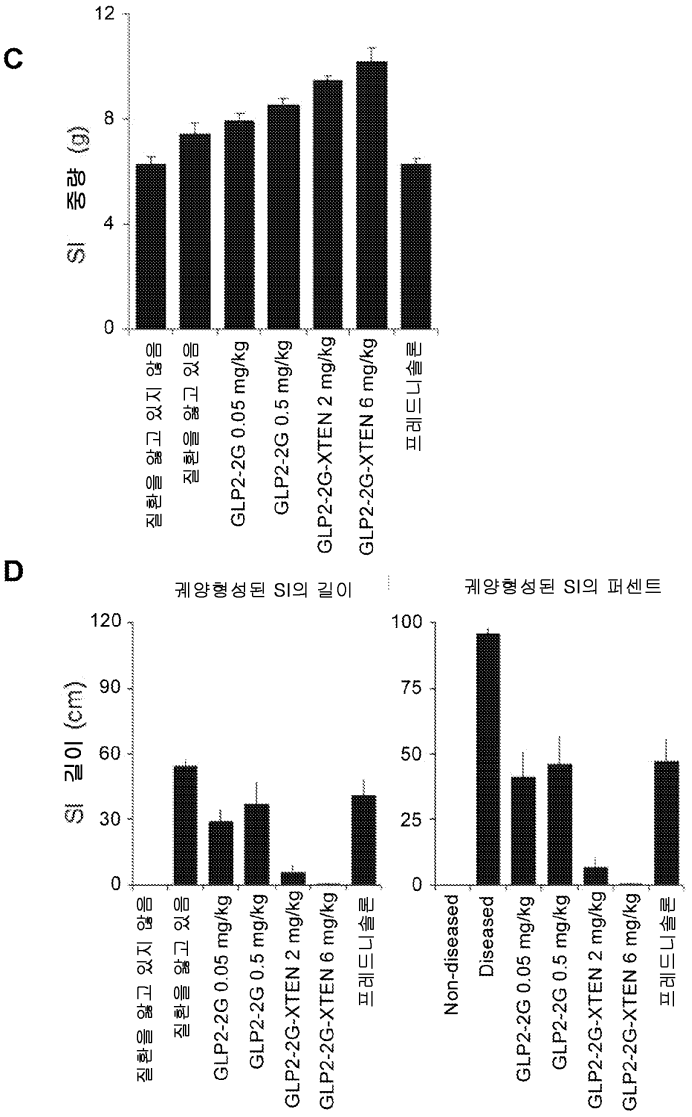
도면20



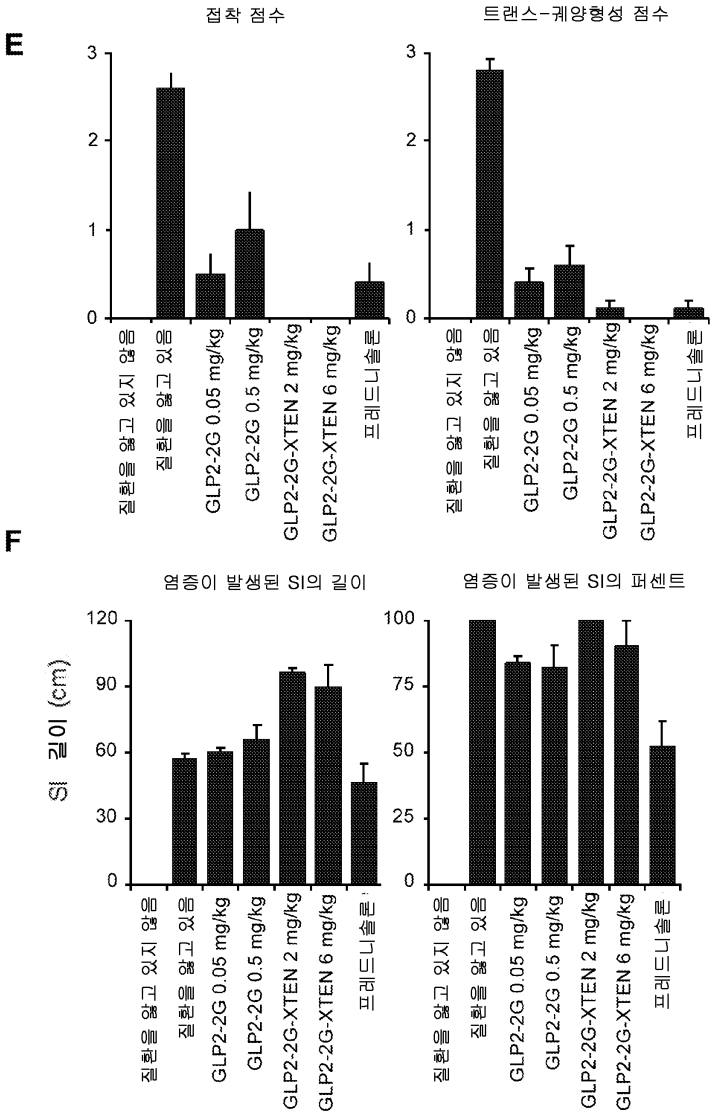
도면21a


A
말기 체중 (g)
240
220
200
180
질환을 앓고 있지 않음
질환을 앓고 있음
GLP2-2G 0.05 mg/kg
GLP2-2G 0.5 mg/kg
GLP2-2G-XTEN 2 mg/kg
GLP2-2G-XTEN 6 mg/kg
프레드니솔론
B
SI 길이 (cm)
120
90
60
30
0
질환을 앓고 있지 않음
질환을 앓고 있음
GLP2-2G 0.05 mg/kg
GLP2-2G 0.5 mg/kg
GLP2-2G-XTEN 2 mg/kg
GLP2-2G-XTEN 6 mg/kg
프레드니솔론

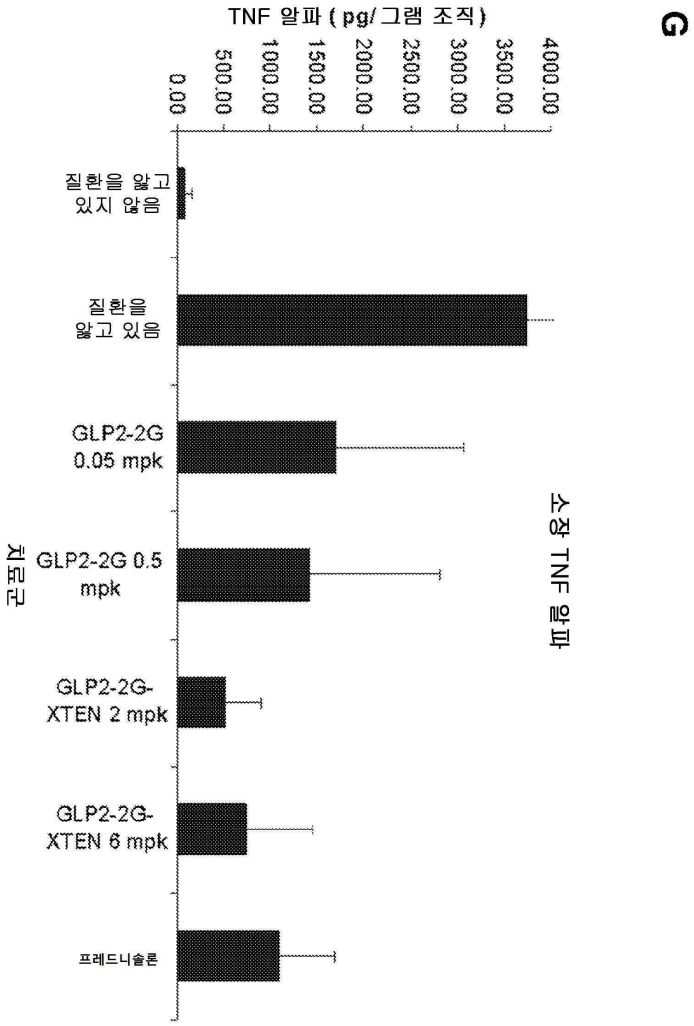
도면21b


C
SI 중량 (g)
12
8
4
0
질환을 앓고 있지 않음
질환을 앓고 있음
GLP2-2G 0.05 mg/kg
GLP2-2G 0.5 mg/kg
GLP2-2G-XTEN 2 mg/kg
GLP2-2G-XTEN 6 mg/kg
프레드니솔론
D
궤양형성된 SI의 길이
궤양형성된 SI의 퍼센트
SI 길이 (cm)
120
90
60
30
0
100
75
50
25
0
Non-diseased
Diseased

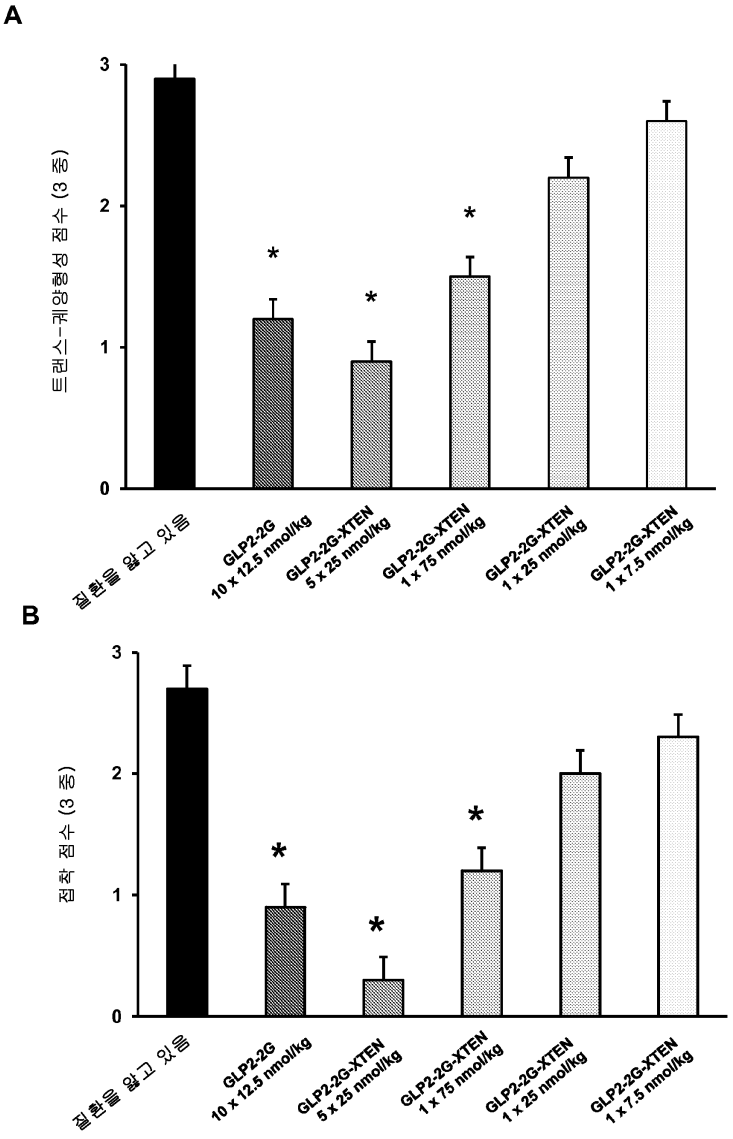
도면21c


E
접착 점수
트랜스-궤양형성 점수
3
2
1
0
질환을 앓고 있지 않음
질환을 앓고 있음
GLP2-2G 0.05 mg/kg
GLP2-2G 0.5 mg/kg
GLP2-2G-XTEN 2 mg/kg
GLP2-2G-XTEN 6 mg/kg
프레드니솔론
F
염증이 발생된 SI의 길이
염증이 발생된 SI의 퍼센트
SI 길이 (cm)
120
90
60
30
0
100
75
50
25
0

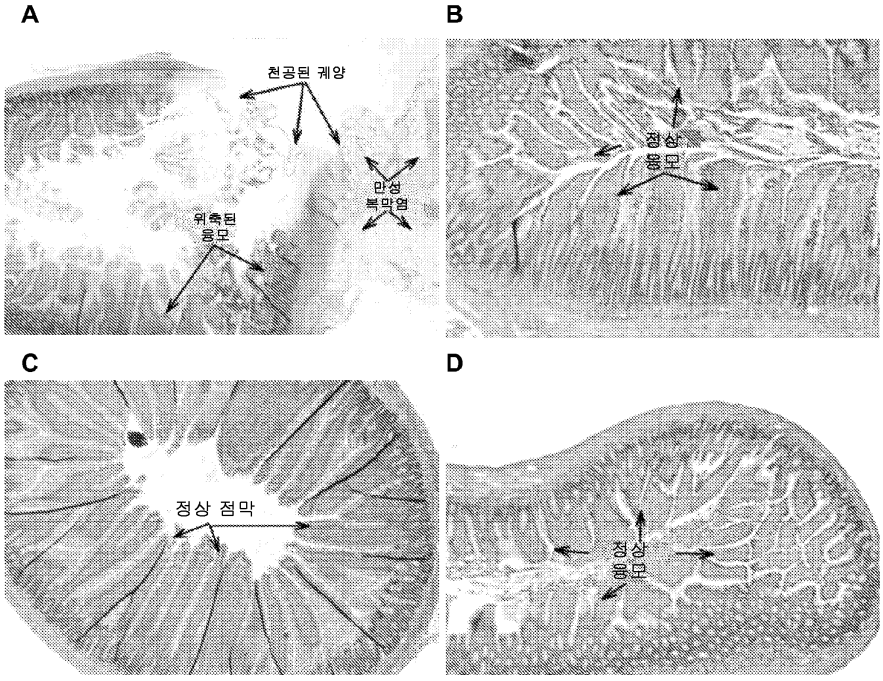
도면21d


TNF 알파 (pg/그램 조직)
0.00
500.00
1000.00
1500.00
2000.00
2500.00
3000.00
3500.00
4000.00
질환을 앓고 있지 않음
질환을 앓고 있음
GLP2-2G 0.05 mpk
GLP2-2G 0.5 mpk
GLP2-2G-XTEN 2 mpk
GLP2-2G-XTEN 6 mpk
프레드니솔론
군 표지
소장 TNF 알파

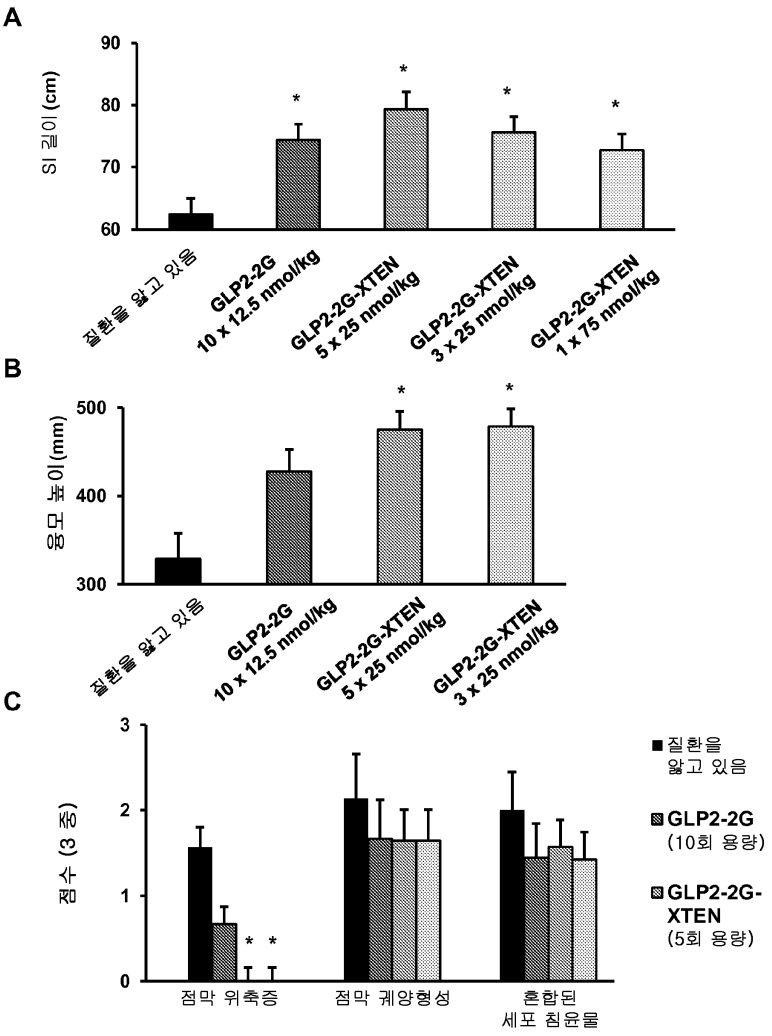
도면22


A
트랜스-케양형성 점수 (3 중)
3
2
1
0
*
*
*
질환을 앓고 있음
GLP2-2G 10 x 12.5 nmol/kg
GLP2-2G-XTEN 5 x 25 nmol/kg
GLP2-2G-XTEN 1 x 75 nmol/kg
GLP2-2G-XTEN 1 x 25 nmol/kg
GLP2-2G-XTEN 1 x 7.5 nmol/kg
B
점착 점수 (3 중)
3
2
1
0
*
*
*
질환을 앓고 있음
GLP2-2G 10 x 12.5 nmol/kg
GLP2-2G-XTEN 5 x 25 nmol/kg
GLP2-2G-XTEN 1 x 75 nmol/kg
GLP2-2G-XTEN 1 x 25 nmol/kg
GLP2-2G-XTEN 1 x 7.5 nmol/kg

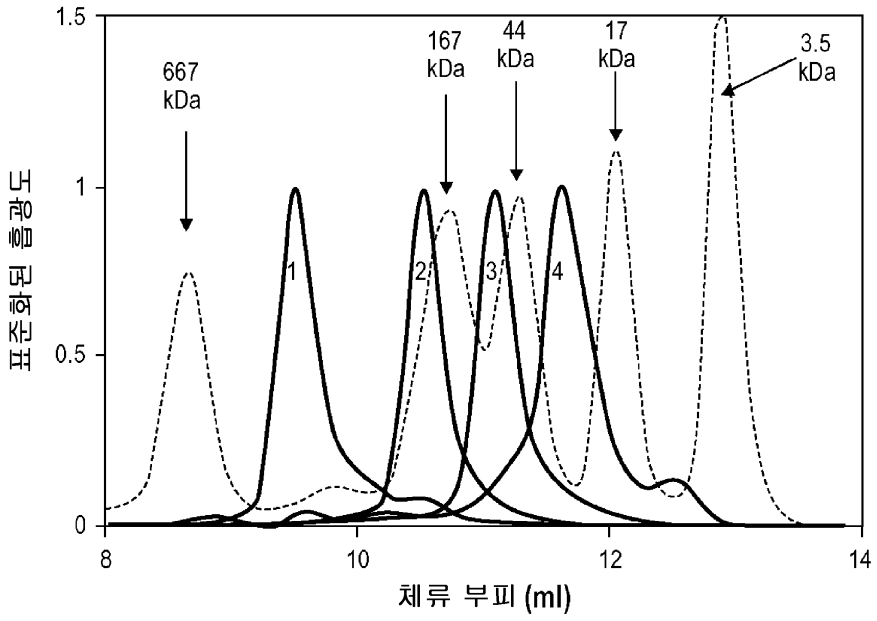
도면23



도면24


A
SI 길이 (cm)
90
80
70
60
*
*
*
*
질환을 앓고 있음
GLP2-2G 10 x 12.5 nmol/kg
GLP2-2G-XTEN 5 x 25 nmol/kg
GLP2-2G-XTEN 3 x 25 nmol/kg
GLP2-2G-XTEN 1 x 75 nmol/kg
B
융모 높이 (mm)
500
400
300
*
*
질환을 앓고 있음
GLP2-2G 10 x 12.5 nmol/kg
GLP2-2G-XTEN 5 x 25 nmol/kg
GLP2-2G-XTEN 3 x 25 nmol/kg
C
점수 (3 중)
3
2
1
0
* *
점막 위축증
점막 궤양형성
혼합된 세포 침윤물
질환을 앓고 있음
GLP2-2G (10회 용량)
GLP2-2G-XTEN (5회 용량)

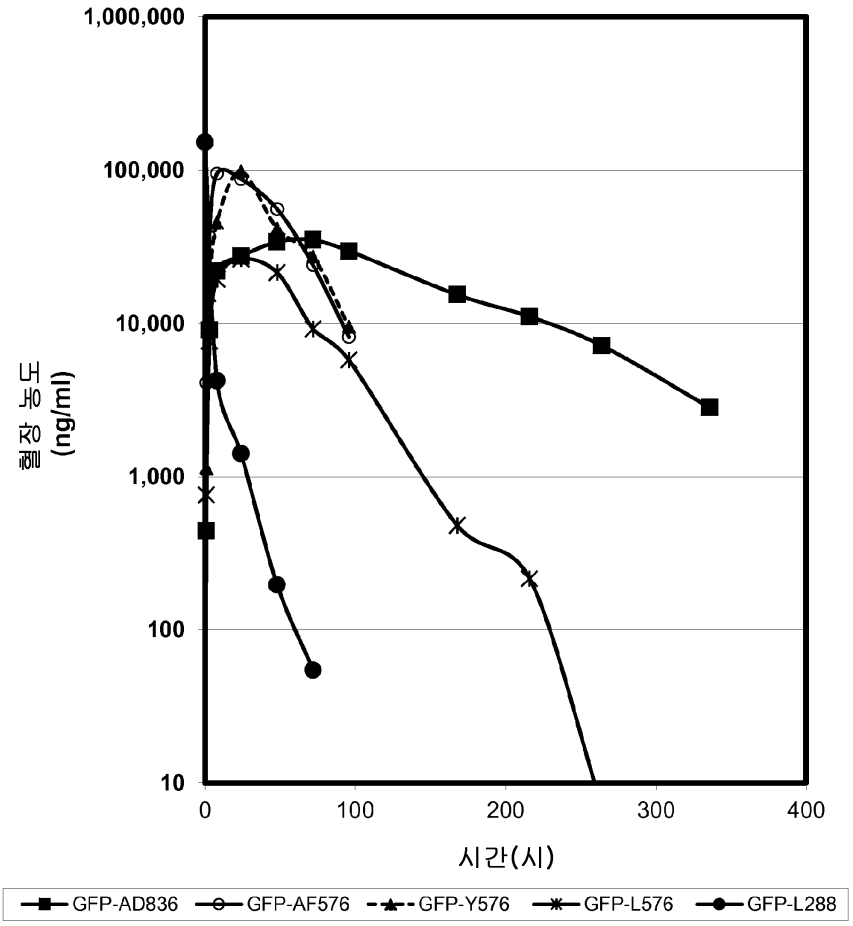
도면25



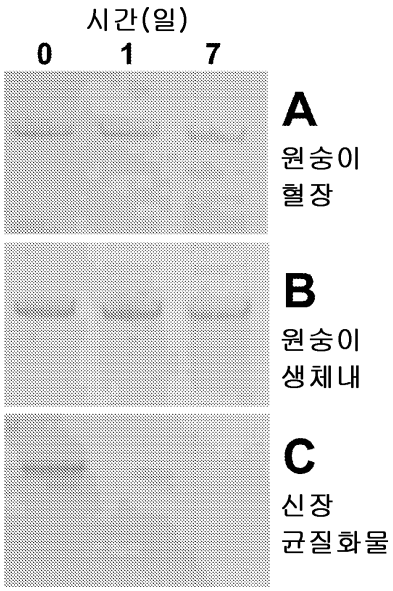
1. 글루카곤-Y288
2. 글루카곤-Y144
3. 글루카곤-Y72
4. 글루카곤-Y36

------ = 표준

도면26


1,000,000
100,000
10,000
1,000
100
10
혈장 농도 (ng/ml)
0
100
200
300
400
시간(시)
GFP-AD836
GFP-AF576
GFP-Y576
GFP-L576
GFP-L288

도면27


시간(일)
0
1
7
A
원숭이
혈장
B
원숭이
생체내
C
신장
균질화물

도면28

HGDGSFSDEMNTILDNLAARDFINWLIQTKITDGGSPAGSPTSTEEGTSES
ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSE
GSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTE
EGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGT
STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSES
ATPESGPGSEPATSGSETPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATP
ESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSET
PGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGT
STEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTE
PSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSG
SETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTE
EGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGT
SESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSES
ATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSG
SETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSA
PGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGS
EPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPA
TSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPG

서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> AMUNIX OPERATING INC.

<120> GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-2 COMPOSITIONS AND METHODS
OF MAKING AND USING SAME

<130> 32808-732.601

<140> PCT/US2012/054941

<141> 2012-09-12

<150> 61/573,748

<151> 2011-09-12

<160> 798

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 33

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 1

His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30
Asp

<210> 2
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 2
His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15
Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30

Asp

<210> 3
<211> 33
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<400> 3
His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15
Leu Ala Thr Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30
Asp

<210> 4
<211> 33
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 4

His Val Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp

<210> 5

<211> 33

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 5

His Glu Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp

<210> 6

<211> 33

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 6

His Lys Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp

<210> 7

<211> 33

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 7

His Arg Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp

<210> 8

<211> 33

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 8

His Leu Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp

<210> 9

<211> 33

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 9

His Ile Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp

<210> 10

<211> 33

<212> PRT

<213> Mus sp.

<400> 10

His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Ser Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Thr Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp

<210> 11

<211> 33

<212> PRT

<213> Rattus sp.

<400> 11

His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Thr Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp

<210> 12

<211> 33

<212> PRT

<213> Bos sp.

<400> 12

His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Val Leu Asp Ser

1 5 10 15

Leu Ala Thr Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Leu Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp

<210> 13

<211> 33

<212> PRT

<213> Bos sp.

<400> 13

His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Val Leu Asp Ser

1 5 10 15

Leu Ala Thr Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Leu Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp

<210> 14

<211> 35

<212> PRT

<213> Sus sp.

<400> 14

His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Val Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Thr Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Leu His Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp Ser Leu

35

<210> 15

<211> 35

<212> PRT

<213> Sus sp.

<400> 15

His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Val Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Thr Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Leu His Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp Ser Leu

35

<210> 16

<211> 31

<212> PRT

<213> Ovis sp.

<400> 16

His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Val Leu Asp Ser

1 5 10 15

Leu Ala Thr Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Leu Gln Thr Lys Ile

20 25 30

<210> 17

<211> 31

<212> PRT

<213> Ovis sp.

<400> 17

His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Val Leu Asp Ser

1 5 10 15

Leu Ala Thr Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Leu Gln Thr Lys Ile

20 25 30

<210> 18

<211> 33

<212> PRT

<213> Canis sp.

<400> 18

His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Val Leu Asp Thr

1 5 10 15

Leu Ala Thr Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Leu Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp

<210> 19

<211> 33

<212> PRT

<213> Canis sp.

<400> 19

His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Val Leu Asp Thr

1 5 10 15

Leu Ala Thr Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Leu Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp

<210> 20

<211> 33

<212> PRT

<213> Gallus sp.

<400> 20

His Ala Asp Gly Thr Phe Thr Ser Asp Ile Asn Lys Ile Leu Asp Asp

1 5 10 15

Met Ala Ala Lys Glu Phe Leu Lys Trp Leu Ile Asn Thr Lys Val Thr

20 25 30

Gln

<210> 21

<211> 33

<212> PRT

<213> Gallus sp.

<400> 21

His Gly Asp Gly Thr Phe Thr Ser Asp Ile Asn Lys Ile Leu Asp Asp

1 5 10 15

Met Ala Ala Lys Glu Phe Leu Lys Trp Leu Ile Asn Thr Lys Val Thr

20 25 30

Gln

<210> 22

<211> 33

<212> PRT

<213> Meleagris sp.

<400> 22

His Ala Asp Gly Thr Phe Thr Ser Asp Ile Asn Lys Ile Leu Asp Asp

1 5 10 15

Met Ala Ala Lys Glu Phe Leu Lys Trp Leu Ile Asn Thr Lys Val Thr

20 25 30

Gln

<210> 23

<211> 33

<212> PRT

<213> Meleagris sp.

<400> 23

His Gly Asp Gly Thr Phe Thr Ser Asp Ile Asn Lys Ile Leu Asp Asp

1 5 10 15

Met Ala Ala Lys Glu Phe Leu Lys Trp Leu Ile Asn Thr Lys Val Thr

20 25 30

Gln

<210> 24

<211> 33

<212> PRT

<213> Xenopus laevis

<400> 24

His Ala Asp Gly Ser Phe Thr Asn Asp Ile Asn Lys Val Leu Asp Ile

1 5 10 15

Ile Ala Ala Gln Glu Phe Leu Asp Trp Val Ile Asn Thr Gln Glu Thr

20 25 30

Glu

<210> 25

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 25

Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser

1 5 10

<210> 26

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 26

Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser

1 5 10

<210> 27

<211> 12

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 27

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

1 5 10

<210> 28

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 28

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser

1 5 10

<210> 29

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 29

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

1 5 10

<210> 30

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 30

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

1 5 10

<210> 31

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 31

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

1 5 10

<210> 32

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 32

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
1 5 10

<210> 33

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 33

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
1 5 10

<210> 34

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 34

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
1 5 10

<210> 35

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 35

Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro

1 5 10

<210> 36

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 36

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro

1 5 10

<210> 37

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 37

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

1 5 10

<210> 38

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 38

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

1 5 10

<210> 39

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 39

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
1 5 10

<210> 40

<211
> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 40

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
1 5 10

<210> 41

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 41

Gly Glu Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Ser Glu
1 5 10

<210> 42

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 42

Gly Thr Gly Glu Pro Ser Ser Thr Pro Ala Ser Glu
1 5 10

<210> 43

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 43

Gly Ser Gly Pro Ser Thr Glu Ser Ala Pro Thr Glu

1 5 10

<210> 44

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 44

Gly Ser Glu Thr Pro Ser Gly Pro Ser Glu Thr Ala

1 5 10

<210> 45

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 45

Gly Pro Ser Glu Thr Ser Thr Ser Glu Pro Gly Ala

1 5 10

<210> 46

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 46

Gly Ser Pro Ser Glu Pro Thr Glu Gly Thr Ser Ala

1 5 10

<210> 47

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 47

Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro

1 5 10

<210> 48

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 48

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser

1 5 10

<210> 49

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 49

Gly Thr Ser Glu Pro Ser Thr Ser Glu Pro Gly Ala

1 5 10

<210> 50

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 50

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala

1 5 10

<210> 51

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 51

Gly Ser Thr Ala Gly Ser Glu Thr Ser Thr Glu Ala

1 5 10

<210> 52

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 52

Gly Ser Glu Thr Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Ala

1 5 10

<210> 53

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 53

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Ser Glu Ser Gly Ala

1 5 10

<210> 54

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 54

Gly Thr Ser Thr Glu Ala Ser Glu Gly Ser Ala Ser

1 5 10

<210> 55

<211

> 42

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 55

Gly Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly

1 5 10 15

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala

20 25 30

Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Ala Ser Ser

35 40

<210> 56

<211> 42

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 56

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

1 5 10 15

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

20 25 30

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser

35 40

<210> 57

<211> 42

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 57

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro

1 5 10 15

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

20 25 30

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

35 40

<210> 58

<211> 42

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 58

Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser

1 5 10 15

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly

20 25 30

Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

35 40

<210> 59

<211> 42

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 59

Gly Ala Pro Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro

1 5 10 15

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

20 25 30

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Pro Ser Gly Pro

35 40

<210> 60

<211> 42

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 60

Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser

1 5 10 15

Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala

20 25 30

Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

35 40

<210> 61

<211> 42

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 61

Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr

1 5 10 15

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser

20 25 30

Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

35 40

<210> 62

<211> 42

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 62

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
1 5 10 15

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
20 25 30

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly
35 40

<210> 63

<211> 48

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 63

Met Ala Glu Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Pro

1 5 10 15

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
20 25 30

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
35 40 45

<210> 64

<211> 48

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 64

Met Ala Glu Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ala Ser

1 5 10 15

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

20 25 30

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

35 40 45

<210> 65

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 65

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

20 25 30

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

35 40 45

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

50 55 60

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

65 70 75 80

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

85 90 95

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

100 105 110

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

115 120 125

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

130 135 140

<210> 66

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 66

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser
1 5 10 15

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

Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly

35 40 45

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu
50 55 60

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu
65 70 75 80

Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly
85 90 95

Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly

100 105 110

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu
115 120 125

Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
130 135 140

<210> 67

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 67

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly

1 5 10 15

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly

20 25 30

Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

35 40 45

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu

50 55 60

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

65 70 75 80

Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly

85 90 95

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu

100 105 110

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

115 120 125

Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly

130 135 140

<210> 68

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 68

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly

1 5 10 15

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly

20 25 30

Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

35 40 45

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu

50 55 60

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

65 70 75 80

Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly

85 90 95

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu

100 105 110

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

115 120 125

Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly

130 135 140

<210> 69

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 69

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser

1 5 10 15

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser

20 25 30

Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly

35 40 45

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu

50 55 60

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly

65 70 75 80

Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

85 90 95

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu

100 105 110

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser

115 120 125

Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

130 135 140

<210> 70

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 70

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser

1 5 10 15

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser

20 25 30

Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly

35 40 45

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu

50 55 60

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly

65 70 75 80

Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

85 90 95

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu

100 105 110

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser

115 120 125

Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

130 135 140

<210> 71

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 71

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala

1 5 10 15

Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

20 25 30

Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly

35 40 45

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu

50 55 60

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

65 70 75 80

Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly

85 90 95

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly

100 105 110

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

115 120 125

Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

130 135 140

<210> 72

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 72

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala

1 5 10 15

Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

20 25 30

Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly

35 40 45

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu

50 55 60

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

65 70 75 80

Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly

85 90 95

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly

100 105 110

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

115 120 125

Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

130 135 140

<210> 73

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 73

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala

1 5 10 15

Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

20 25 30

Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly

35 40 45

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu

50 55 60

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser

65 70 75 80

Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly

85 90 95

Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser

100 105 110

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser

115 120 125

Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly

130 135 140

<210> 74

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 74

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser

1 5 10 15

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

20 25 30

Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly

35 40 45

Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala

50 55 60

Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser

65 70 75 80

Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

85 90 95

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala

100 105 110

Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu
115 120 125
Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
130 135 140

<210> 75

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 75

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Pro

1 5 10 15
Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser
20 25 30
Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro
35 40 45
Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
50 55 60
Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

65 70 75 80
Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
85 90 95
Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro
100 105 110
Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser
115 120 125
Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro
130 135 140

<210> 76

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 76

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
1 5 10 15

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
20 25 30

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

35 40 45

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
50 55 60

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
65 70 75 80

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
85 90 95

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

100 105 110

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
115 120 125

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro
130 135 140

<210> 77

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 77

Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser

1 5 10 15

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr

20 25 30

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

35 40 45

Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser

50 55 60

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr

65 70 75 80

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

85 90 95

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser

100 105 110

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

115 120 125

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

130 135 140

<210> 78

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 78

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

20 25 30

Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

35 40 45

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

50 55 60

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

85 90 95

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

100 105 110

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

115 120 125

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

130 135 140

<210> 79

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 79

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

20 25 30

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

35 40 45

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

50 55 60

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

65 70 75 80

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

85 90 95

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

100 105 110

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

115 120 125

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

130 135 140

<210> 80

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 80

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro
1 5 10 15

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
20 25 30

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

35 40 45

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly
50 55 60

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
85 90 95

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

100 105 110

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
115 120 125

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
130 135 140

<210> 81

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 81

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro

1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

20 25 30

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

35 40 45

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

50 55 60

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

85 90 95

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

100 105 110

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

115 120 125

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

130 135 140

<210> 82

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 82

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

20 25 30

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

35 40 45

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

50 55 60

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

65 70 75 80

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

85 90 95

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro

100 105 110

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

115 120 125

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

130 135 140

<210> 83

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 83

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

20 25 30

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

35 40 45

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

50 55 60

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
85 90 95
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
100 105 110
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
115 120 125
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

130 135 140

<210> 84

<211> 288

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 84

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
1 5 10 15
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
20 25 30
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

35 40 45
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
65 70 75 80
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
85 90 95
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

100 105 110
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
115 120 125
Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

130 135 140

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

145 150 155 160

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

165 170 175

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

180 185 190

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro

195 200 205

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

210 215 220

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

225 230 235 240

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

245 250 255

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

260 265 270

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

275 280 285

<210> 85

<211> 288

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 85

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

20 25 30

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

35 40 45

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

65 70 75 80

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

85 90 95

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

100 105 110

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

115 120 125

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

130 135 140

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro

145 150 155 160

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

165 170 175

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

180 185 190

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

195 200 205

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

210 215 220

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

225 230 235 240

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala

245 250 255

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

260 265 270

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

275 280 285

<210> 86

<211> 288

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 86

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser

1 5 10 15

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr

20 25 30

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

35 40 45

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser

50 55 60

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr

65 70 75 80

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

85 90 95

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

100 105 110

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser

115 120 125

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

130 135 140

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser

145 150 155 160

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser

165 170 175

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly

180 185 190

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser

195 200 205

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

210 215 220

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly

225 230 235 240

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

245 250 255

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr

260 265 270

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

275 280 285

<210> 87

<211> 288

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 87

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro

1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

20 25 30

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

35 40 45

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

50 55 60

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

65 70 75 80

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

85 90 95

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

100 105 110

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
115 120 125
Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
130 135 140
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

145 150 155 160
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
165 170 175
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
180 185 190
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro
195 200 205
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

210 215 220
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
225 230 235 240
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
245 250 255
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
260 265 270
Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

275 280 285
<210> 88
<211> 504
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<220><221> MOD_RES
<222> (63)..(63)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES

<222> (207)..(207)

<223> Any amino acid

<400> 88

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
1 5 10 15
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

20 25 30
Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
35 40 45
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Xaa Pro
50 55 60
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
65 70 75 80
Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

85 90 95
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
100 105 110
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
115 120 125
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
130 135 140
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

145 150 155 160
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
165 170 175
Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
180 185 190
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Xaa Pro
195 200 205
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

210 215 220

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
225 230 235 240
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
245 250 255
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
260 265 270
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

275 280 285
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro
290 295 300
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
305 310 315 320
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
325 330 335
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly

340 345 350
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
355 360 365
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
370 375 380
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
385 390 395 400
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

405 410 415
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
420 425 430
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
435 440 445
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
450 455 460
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

465 470 475 480

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

485 490 495

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

500

<210> 89

<211> 540

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 89

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser

1 5 10 15

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

20 25 30

Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro

35 40 45

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr

50 55 60

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

65 70 75 80

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro

85 90 95

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser

100 105 110

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

115 120 125

Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

130 135 140

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro

145 150 155 160

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
165 170 175
Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
180 185 190
Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr
195 200 205

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
210 215 220
Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
225 230 235 240
Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser
245 250 255
Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly
260 265 270

Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
275 280 285
Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr
290 295 300
Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly
305 310 315 320
Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
325 330 335

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
340 345 350
Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu
355 360 365
Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
370 375 380
Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser
385 390 395 400

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

405 410 415

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro

420 425 430

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser

435 440 445

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly

450 455 460

Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro

465 470 475 480

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro

485 490 495

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu

500 505 510

Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro

515 520 525

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

530 535 540

<210> 90

<211> 576

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 90

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly

1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

20 25 30

Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

35 40 45

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu

50 55 60

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser
65 70 75 80
Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser
85 90 95

Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu
100 105 110
Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser
115 120 125
Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro
130 135 140
Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro
145 150 155 160

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser
165 170 175
Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser
180 185 190
Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly
195 200 205
Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu
210 215 220

Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser
225 230 235 240
Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly
245 250 255
Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu
260 265 270
Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser
275 280 285

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro
290 295 300
Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser

305 310 315 320

Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser

325 330 335

Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro

340 345 350

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

355 360 365

Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser

370 375 380

Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu

385 390 395 400

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

405 410 415

Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

420 425 430

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro

435 440 445

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser

450 455 460

Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

465 470 475 480

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu

485 490 495

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

500 505 510

Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser

515 520 525

Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Glu Gly

530 535 540

Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

545 550 555 560

Glu Gly Gly Pro Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser
565 570 575

<210> 91

<211> 576

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 91

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
1 5 10 15

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

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
35 40 45

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
65 70 75 80

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
85 90 95

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala
100 105 110

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
130 135 140

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala
145 150 155 160

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
165 170 175

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

180 185 190

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

195 200 205

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

210 215 220

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

225 230 235 240

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

245 250 255

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

260 265 270

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

275 280 285

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

290 295 300

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

305 310 315 320

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

325 330 335

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

340 345 350

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

355 360 365

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

370 375 380

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

385 390 395 400

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

405 410 415

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

420 425 430

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
435 440 445
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
450 455 460

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
465 470 475 480
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
485 490 495
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
500 505 510
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
515 520 525

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala
530 535 540
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
545 550 555 560
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
565 570 575
<210> 92
<211> 576
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide
<400> 92
Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15
Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
20 25 30
Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro
35 40 45
Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr

50 55 60

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
65 70 75 80
Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro
85 90 95
Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
100 105 110
Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser
115 120 125

Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
130 135 140
Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro
145 150 155 160
Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
165 170 175
Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
180 185 190

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr
195 200 205
Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
210 215 220
Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
225 230 235 240
Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser
245 250 255

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly
260 265 270
Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
275 280 285
Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr
290 295 300

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly
305 310 315 320

Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
325 330 335

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
340 345 350

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu
355 360 365

Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
370 375 380

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser
385 390 395 400

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
405 410 415

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
420 425 430

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
435 440 445

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly
450 455 460

Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro
465 470 475 480

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro
485 490 495

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu
500 505 510

Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
515 520 525

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
530 535 540

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly

545 550 555 560

Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro

565 570 575

<210> 93

<211> 576

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 93

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser

1 5 10 15

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser

20 25 30

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly

35 40 45

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

50 55 60

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

65 70 75 80

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

85 90 95

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro

100 105 110

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

115 120 125

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

130 135 140

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

145 150 155 160

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr

165 170 175

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
180 185 190
Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser
195 200 205
Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
210 215 220
Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
225 230 235 240

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro
245 250 255
Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
260 265 270
Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
275 280 285
Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser
290 295 300

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser
305 310 315 320
Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
325 330 335
Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser
340 345 350
Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser
355 360 365

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
370 375 380
Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro
385 390 395 400
Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
405 410 415

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser
420 425 430

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro
435 440 445
Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
450 455 460
Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
465 470 475 480
Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser
485 490 495

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser
500 505 510
Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser
515 520 525
Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser
530 535 540
Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser
545 550 555 560

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
565 570 575

<210> 94
<211> 625
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 94
Met Ala Glu Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Pro
1 5 10 15
Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
20 25 30

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
35 40 45
Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
50 55 60
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
65 70 75 80
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
85 90 95

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
100 105 110
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
115 120 125
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
130 135 140
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro
145 150 155 160

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
165 170 175
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
180 185 190
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro
195 200 205
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
210 215 220

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
225 230 235 240
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
245 250 255
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
260 265 270
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

275 280 285

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
290 295 300
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
305 310 315 320
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
325 330 335
Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
340 345 350

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
355 360 365
Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
370 375 380
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
385 390 395 400
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
405 410 415

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
420 425 430
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
435 440 445
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
450 455 460
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
465 470 475 480

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
485 490 495
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
500 505 510
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
515 520 525

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
530 535 540

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
545 550 555 560
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
565 570 575
Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro
580 585 590
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
595 600 605

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
610 615 620
Pro
625

<210> 95
<211> 836
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 95
Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu
1 5 10 15
Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser
20 25 30

Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser
35 40 45
Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro
50 55 60
Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser
65 70 75 80
Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

85 90 95

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro
100 105 110
Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser
115 120 125
Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser
130 135 140
Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu
145 150 155 160

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser
165 170 175
Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro
180 185 190
Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu
195 200 205
Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu
210 215 220

Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser
225 230 235 240
Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly
245 250 255
Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro
260 265 270
Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro
275 280 285

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly
290 295 300
Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser
305 310 315 320
Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser
325 330 335

Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly
340 345 350

Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu
355 360 365
Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro
370 375 380
Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly
385 390 395 400
Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro
405 410 415

Gly Glu Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser
420 425 430
Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Glu Gly
435 440 445
Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu
450 455 460
Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro
465 470 475 480

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro
485 490 495
Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu
500 505 510
Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser
515 520 525
Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Glu Gly
530 535 540

Ser Ser Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro
545 550 555 560
Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly
565 570 575
Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro

580 585 590

Gly Glu Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser

595 600 605

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly

610 615 620

Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser

625 630 635 640

Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser

645 650 655

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly

660 665 670

Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser

675 680 685

Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

690 695 700

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu

705 710 715 720

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

725 730 735

Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

740 745 750

Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly

755 760 765

Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

770 775 780

Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser

785 790 795 800

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro

805 810 815

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

820 825 830

Ser Gly Ser Ser

835

<210> 96

<211> 864

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 96

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

35 40 45

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

65 70 75 80

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

85 90 95

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala

100 105 110

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

130 135 140

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala

145 150 155 160

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

165 170 175

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

180 185 190

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

195 200 205

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

210 215 220

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

225 230 235 240

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

245 250 255

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

260 265 270

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

275 280 285

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

290 295 300

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

305 310 315 320

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

325 330 335

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

340 345 350

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

355 360 365

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

370 375 380

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

385 390 395 400

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

405 410 415

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

420 425 430

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro

435 440 445

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

450 455 460

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

465 470 475 480

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

485 490 495

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

500 505 510

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

515 520 525

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala

530 535 540

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

545 550 555 560

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

565 570 575

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro

580 585 590

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

595 600 605

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

610 615 620

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

625 630 635 640

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

645 650 655

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

660 665 670

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

675 680 685

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

690 695 700

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

705 710 715 720

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

725 730 735

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

740 745 750

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

755 760 765

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro

770 775 780

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

785 790 795 800

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

805 810 815

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

820 825 830

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

835 840 845

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

850 855 860

<210> 97

<211> 875

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<220><221> MOD_RES

<222> (430)..(432)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (443)..(446)

<223> Any amino acid

<400> 97

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro

1 5 10 15

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

20 25 30

Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

35 40 45

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr

50 55 60

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

65 70 75 80

Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

85 90 95

Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser

100 105 110

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

115 120 125

Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro

130 135 140

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro

145 150 155 160

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

165 170 175

Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro

180 185 190

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr

195 200 205

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

210 215 220

Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

225 230 235 240

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser

245 250 255

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly

260 265 270

Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

275 280 285

Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser

290 295 300

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

305 310 315 320

Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro

325 330 335

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser

340 345 350

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu

355 360 365

Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro

370 375 380

Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser

385 390 395 400

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

405 410 415

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Pro Xaa Xaa Xaa

420 425 430

Gly Ala Ser Ala Ser Gly Ala Pro Ser Thr Xaa Xaa Xaa Xaa Ser Glu

435 440 445

Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly

450 455 460

Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly
465 470 475 480
Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu
485 490 495
Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly
500 505 510
Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly

515 520 525
Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser
530 535 540
Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser
545 550 555 560
Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly
565 570 575
Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu

580 585 590
Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly
595 600 605
Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly
610 615 620
Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro
625 630 635 640
Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser
645 650 655
Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly
660 665 670
Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Ser
675 680 685
Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly
690 695 700
Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly

705 710 715 720

Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser

725 730 735

Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser

740 745 750

Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly

755 760 765

Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser

770 775 780

Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser

785 790 795 800

Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly

805 810 815

Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser

820 825 830

Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

835 840 845

Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

850 855 860

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

865 870 875

<210> 98

<211> 864

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 98

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

20 25 30

Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
35 40 45
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
50 55 60
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
85 90 95
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
100 105 110
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
115 120 125
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
130 135 140

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
145 150 155 160
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
165 170 175
Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
180 185 190
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
195 200 205

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
210 215 220
Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
225 230 235 240
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
245 250 255
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
260 265 270

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

275 280 285

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

290 295 300

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

305 310 315 320

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

325 330 335

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly

340 345 350

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

355 360 365

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

370 375 380

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

385 390 395 400

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

405 410 415

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

420 425 430

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

435 440 445

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

450 455 460

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

465 470 475 480

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

485 490 495

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

500 505 510

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

515 520 525

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
530 535 540
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
545 550 555 560
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
565 570 575
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
580 585 590

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
595 600 605
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
610 615 620
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
625 630 635 640
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
645 650 655

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
660 665 670
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro
675 680 685
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
690 695 700
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
705 710 715 720

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro
725 730 735
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
740 745 750
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
755 760 765
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

770 775 780

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
785 790 795 800
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
805 810 815
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
820 825 830
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
835 840 845

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
850 855 860

<210> 99
<211> 875
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 99

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
1 5 10 15
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
20 25 30

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro
35 40 45
Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser
50 55 60
Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
65 70 75 80
Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
85 90 95

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Glu Pro

100 105 110

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

130 135 140

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

145 150 155 160

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

165 170 175

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

180 185 190

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr

195 200 205

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

210 215 220

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

225 230 235 240

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

245 250 255

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

260 265 270

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

275 280 285

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

290 295 300

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

305 310 315 320

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

325 330 335

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

340 345 350

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
355 360 365
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
370 375 380
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala
385 390 395 400
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
405 410 415

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
420 425 430
Gly Ala Ser Ala Ser Gly Ala Pro Ser Thr Gly Gly Thr Ser Glu Ser
435 440 445
Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser
450 455 460
Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly
465 470 475 480

Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu
485 490 495
Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser
500 505 510
Thr Ala Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly
515 520 525
Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser
530 535 540

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser
545 550 555 560
Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly
565 570 575
Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Thr Ser Ser
580 585 590
Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser

595 600 605

Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly
610 615 620
Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala
625 630 635 640
Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
645 650 655
Ser Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly
660 665 670

Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu
675 680 685
Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
690 695 700
Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
705 710 715 720
Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Ser Thr Pro
725 730 735

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
740 745 750
Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
755 760 765
Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser
770 775 780
Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser
785 790 795 800

Thr Glu Glu Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
805 810 815
Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly
820 825 830
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu
835 840 845

Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
850 855 860

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
865 870 875

<210> 100

<211> 913

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 100

Met Ala Glu Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Pro
1 5 10 15
Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
20 25 30

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
35 40 45
Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
50 55 60
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
65 70 75 80
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
85 90 95

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
100 105 110
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
115 120 125
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
130 135 140
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro
145 150 155 160

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
165 170 175
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
180 185 190
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro
195 200 205
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
210 215 220

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
225 230 235 240
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
245 250 255
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
260 265 270
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
275 280 285

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
290 295 300
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
305 310 315 320
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
325 330 335
Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
340 345 350

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
355 360 365
Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
370 375 380
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
385 390 395 400
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

405 410 415

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
420 425 430
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
435 440 445
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
450 455 460
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
465 470 475 480

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
485 490 495
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
500 505 510
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
515 520 525
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
530 535 540

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
545 550 555 560
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
565 570 575
Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro
580 585 590
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
595 600 605

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
610 615 620
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
625 630 635 640
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
645 650 655

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
660 665 670

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
675 680 685
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
690 695 700
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
705 710 715 720
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser
725 730 735

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
740 745 750
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
755 760 765
Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
770 775 780
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
785 790 795 800

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
805 810 815
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu
820 825 830
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
835 840 845
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
850 855 860

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu
865 870 875 880
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
885 890 895
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

900 905 910

Pro

<210> 101

<211> 924

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 101

Met Ala Glu Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ala Ser
1 5 10 15

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
20 25 30

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
35 40 45

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu
50 55 60

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
65 70 75 80

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly
85 90 95

Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr
100 105 110

Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro
115 120 125

Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser
130 135 140

Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Glu
145 150 155 160

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
165 170 175

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
180 185 190

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
195 200 205
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
210 215 220
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
225 230 235 240
Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
245 250 255

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
260 265 270
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
275 280 285
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
290 295 300
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
305 310 315 320

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
325 330 335
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu
340 345 350
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
355 360 365
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
370 375 380

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser
385 390 395 400
Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
405 410 415
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

420 425 430

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro

435 440 445

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

450 455 460

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

465 470 475 480

Pro Gly Ala Ser Ala Ser Gly Ala Pro Ser Thr Gly Gly Thr Ser Glu

485 490 495

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

500 505 510

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

515 520 525

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser

530 535 540

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

545 550 555 560

Ser Thr Ala Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

565 570 575

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

580 585 590

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

595 600 605

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

610 615 620

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Thr Ser

625 630 635 640

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu

645 650 655

Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro

660 665 670

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
675 680 685
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
690 695 700

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro
705 710 715 720
Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser
725 730 735
Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
740 745 750
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
755 760 765

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Ser Thr
770 775 780
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
785 790 795 800
Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
805 810 815
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu
820 825 830

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
835 840 845
Ser Thr Glu Glu Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
850 855 860
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro
865 870 875 880
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
885 890 895

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
900 905 910
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

915 920

<210> 102

<211> 1318

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 102

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
1 5 10 15

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

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro
35 40 45

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser
50 55 60

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
65 70 75 80

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
85 90 95

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Glu Pro
100 105 110

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
130 135 140

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
145 150 155 160

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
165 170 175

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
180 185 190

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
195 200 205

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
210 215 220
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
225 230 235 240
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
245 250 255
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
260 265 270

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
275 280 285
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
290 295 300
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
305 310 315 320
Ser Thr Glu Glu Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
325 330 335

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
340 345 350
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
355 360 365
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
370 375 380
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala
385 390 395 400

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
405 410 415
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
420 425 430
Gly Pro Glu Pro Thr Gly Pro Ala Pro Ser Gly Gly Ser Glu Pro Ala

435 440 445

Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

450 455 460

Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly

465 470 475 480

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly

485 490 495

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser

500 505 510

Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly

515 520 525

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly

530 535 540

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser

545 550 555 560

Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly

565 570 575

Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu

580 585 590

Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly

595 600 605

Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly

610 615 620

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser

625 630 635 640

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

645 650 655

Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly

660 665 670

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser

675 680 685

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
690 695 700
Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly
705 710 715 720

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser
725 730 735
Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser
740 745 750
Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly
755 760 765
Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly
770 775 780

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
785 790 795 800
Ser Ala Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
805 810 815
Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
820 825 830
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
835 840 845

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
850 855 860
Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Ala Ser
865 870 875 880
Gly Ala Pro Ser Thr Gly Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr
885 890 895
Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr
900 905 910

Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
915 920 925
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

930 935 940

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

945 950 955 960

Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser

965 970 975

Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly

980 985 990

Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr

995 1000 1005

Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser

1010 1015 1020

Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

1025 1030 1035

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

1040 1045 1050

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

1055 1060 1065

Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu

1070 1075 1080

Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly

1085 1090 1095

Ser Ala Ser Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

1100 1105 1110

Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

1115 1120 1125

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly

1130 1135 1140

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

1145 1150 1155

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

1160 1165 1170

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala
1175 1180 1185
Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
1190 1195 1200
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
1205 1210 1215

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala
1220 1225 1230
Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser
1235 1240 1245
Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
1250 1255 1260
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
1265 1270 1275

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
1280 1285 1290
Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
1295 1300 1305
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
1310 1315

<210> 103
<211> 864
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 103
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15
Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
20 25 30
Thr Glu Pro Ser Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro

35 40 45

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Ser Glu Pro

50 55 60

Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

65 70 75 80

Thr Glu Pro Ser Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro

85 90 95

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro

100 105 110

Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

115 120 125

Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser

130 135 140

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Thr Ser Thr

145 150 155 160

Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

165 170 175

Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser

180 185 190

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Thr Ser Glu

195 200 205

Pro Ser Thr Ser Glu Pro Gly Ala Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr

210 215 220

Ser Thr Glu Pro Gly Thr Ser Glu Pro Ser Thr Ser Glu Pro Gly Ala

225 230 235 240

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Ser Glu Pro

245 250 255

Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

260 265 270

Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala

275 280 285

Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro Gly Ser Glu Pro

290 295 300

Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

305 310 315 320

Thr Glu Pro Ser Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser

325 330 335

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Thr Ser Thr

340 345 350

Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

355 360 365

Thr Glu Pro Ser Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro

370 375 380

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro

385 390 395 400

Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr

405 410 415

Ser Thr Glu Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala

420 425 430

Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro Gly Ser Glu Pro

435 440 445

Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr

450 455 460

Ser Thr Glu Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser

465 470 475 480

Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro Gly Thr Ser Thr

485 490 495

Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

500 505 510

Thr Glu Pro Ser Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro

515 520 525

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro

530 535 540

Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

545 550 555 560

Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser

565 570 575

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Thr

580 585 590

Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

595 600 605

Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala

610 615 620

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Thr

625 630 635 640

Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Glu Pro Ser Thr Ser

645 650 655

Glu Pro Gly Ala Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro

660 665 670

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Thr

675 680 685

Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

690 695 700

Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser

705 710 715 720

Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro Gly Ser Glu Pro

725 730 735

Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

740 745 750

Thr Glu Pro Ser Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser

755 760 765

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Thr Ser Glu

770 775 780

Pro Ser Thr Ser Glu Pro Gly Ala Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
785 790 795 800
Thr Glu Pro Ser Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro
805 810 815
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro
820 825 830
Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr

835 840 845
Ser Thr Glu Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala
850 855 860

<210> 104
<211> 864
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 104
Gly Ser Glu Thr Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Ala Gly Thr Ser Glu
1 5 10 15
Ser Ala Thr Ser Glu Ser Gly Ala Gly Ser Thr Ala Gly Ser Glu Thr

20 25 30
Ser Thr Glu Ala Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Ser Glu Ser Gly Ala
35 40 45
Gly Ser Glu Thr Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Ala Gly Ser Glu Thr
50 55 60
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Ala Gly Thr Ser Thr Glu Ala Ser Glu
65 70 75 80
Gly Ser Ala Ser Gly Thr Ser Thr Glu Ala Ser Glu Gly Ser Ala Ser

85 90 95
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Ser Glu Ser Gly Ala Gly Ser Glu Thr
100 105 110
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Ala Gly Thr Ser Thr Glu Ala Ser Glu

115 120 125

Gly Ser Ala Ser Gly Ser Thr Ala Gly Ser Glu Thr Ser Thr Glu Ala

130 135 140

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Ser Glu Ser Gly Ala Gly Thr Ser Glu

145 150 155 160

Ser Ala Thr Ser Glu Ser Gly Ala Gly Ser Glu Thr Ala Thr Ser Gly

165 170 175

Ser Glu Thr Ala Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Ser Glu Ser Gly Ala

180 185 190

Gly Thr Ser Thr Glu Ala Ser Glu Gly Ser Ala Ser Gly Ser Glu Thr

195 200 205

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Ala Gly Ser Glu Thr Ala Thr Ser Gly

210 215 220

Ser Glu Thr Ala Gly Thr Ser Thr Glu Ala Ser Glu Gly Ser Ala Ser

225 230 235 240

Gly Ser Thr Ala Gly Ser Glu Thr Ser Thr Glu Ala Gly Thr Ser Glu

245 250 255

Ser Ala Thr Ser Glu Ser Gly Ala Gly Thr Ser Thr Glu Ala Ser Glu

260 265 270

Gly Ser Ala Ser Gly Ser Glu Thr Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Ala

275 280 285

Gly Ser Thr Ala Gly Ser Glu Thr Ser Thr Glu Ala Gly Ser Thr Ala

290 295 300

Gly Ser Glu Thr Ser Thr Glu Ala Gly Ser Glu Thr Ala Thr Ser Gly

305 310 315 320

Ser Glu Thr Ala Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Ser Glu Ser Gly Ala

325 330 335

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Ser Glu Ser Gly Ala Gly Ser Glu Thr

340 345 350

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Ala Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Ser

355 360 365

Glu Ser Gly Ala Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Ser Glu Ser Gly Ala

370 375 380

Gly Ser Glu Thr Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Ala Gly Ser Glu Thr

385 390 395 400

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Ala Gly Thr Ser Thr Glu Ala Ser Glu

405 410 415

Gly Ser Ala Ser Gly Ser Thr Ala Gly Ser Glu Thr Ser Thr Glu Ala

420 425 430

Gly Ser Glu Thr Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Ala Gly Thr Ser Glu

435 440 445

Ser Ala Thr Ser Glu Ser Gly Ala Gly Ser Thr Ala Gly Ser Glu Thr

450 455 460

Ser Thr Glu Ala Gly Ser Thr Ala Gly Ser Glu Thr Ser Thr Glu Ala

465 470 475 480

Gly Ser Thr Ala Gly Ser Glu Thr Ser Thr Glu Ala Gly Thr Ser Thr

485 490 495

Glu Ala Ser Glu Gly Ser Ala Ser Gly Ser Thr Ala Gly Ser Glu Thr

500 505 510

Ser Thr Glu Ala Gly Ser Thr Ala Gly Ser Glu Thr Ser Thr Glu Ala

515 520 525

Gly Thr Ser Thr Glu Ala Ser Glu Gly Ser Ala Ser Gly Ser Thr Ala

530 535 540

Gly Ser Glu Thr Ser Thr Glu Ala Gly Ser Glu Thr Ala Thr Ser Gly

545 550 555 560

Ser Glu Thr Ala Gly Thr Ser Thr Glu Ala Ser Glu Gly Ser Ala Ser

565 570 575

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Ser Glu Ser Gly Ala Gly Ser Glu Thr

580 585 590

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Ala Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Ser

595 600 605

Glu Ser Gly Ala Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Ser Glu Ser Gly Ala

610 615 620

Gly Ser Glu Thr Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Ala Gly Thr Ser Glu

625 630 635 640

Ser Ala Thr Ser Glu Ser Gly Ala Gly Ser Glu Thr Ala Thr Ser Gly

645 650 655

Ser Glu Thr Ala Gly Thr Ser Thr Glu Ala Ser Glu Gly Ser Ala Ser

660 665 670

Gly Thr Ser Thr Glu Ala Ser Glu Gly Ser Ala Ser Gly Ser Thr Ala

675 680 685

Gly Ser Glu Thr Ser Thr Glu Ala Gly Ser Thr Ala Gly Ser Glu Thr

690 695 700

Ser Thr Glu Ala Gly Ser Glu Thr Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Ala

705 710 715 720

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Ser Glu Ser Gly Ala Gly Thr Ser Glu

725 730 735

Ser Ala Thr Ser Glu Ser Gly Ala Gly Ser Glu Thr Ala Thr Ser Gly

740 745 750

Ser Glu Thr Ala Gly Ser Glu Thr Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Ala

755 760 765

Gly Ser Glu Thr Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Ala Gly Thr Ser Thr

770 775 780

Glu Ala Ser Glu Gly Ser Ala Ser Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Ser

785 790 795 800

Glu Ser Gly Ala Gly Ser Glu Thr Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Ala

805 810 815

Gly Ser Glu Thr Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Ala Gly Thr Ser Glu

820 825 830

Ser Ala Thr Ser Glu Ser Gly Ala Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Ser

835 840 845

Glu Ser Gly Ala Gly Ser Glu Thr Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Ala

850 855 860

<210> 105

<211> 948

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 105

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
1 5 10 15
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
20 25 30
Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

35 40 45
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala
50 55 60
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
65 70 75 80
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
85 90 95
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu

100 105 110
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
115 120 125
Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
130 135 140
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
145 150 155 160
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

165 170 175
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
180 185 190
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

195 200 205

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

210 215 220

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

225 230 235 240

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro

245 250 255

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

260 265 270

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

275 280 285

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

290 295 300

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

305 310 315 320

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

325 330 335

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro

340 345 350

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

355 360 365

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

370 375 380

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

385 390 395 400

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

405 410 415

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

420 425 430

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

435 440 445

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

450 455 460

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

465 470 475 480

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

485 490 495

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

500 505 510

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

515 520 525

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu

530 535 540

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

545 550 555 560

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

565 570 575

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

580 585 590

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

595 600 605

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

610 615 620

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

625 630 635 640

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

645 650 655

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

660 665 670

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala

675 680 685

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

690 695 700

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

705 710 715 720

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala

725 730 735

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

740 745 750

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

755 760 765

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro

770 775 780

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

785 790 795 800

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

805 810 815

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala

820 825 830

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

835 840 845

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

850 855 860

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu

865 870 875 880

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

885 890 895

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

900 905 910

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

915 920 925

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

930 935 940

Glu Ser Gly Pro

945

<210> 106

<211> 1024

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 106

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
1 5 10 15
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
20 25 30

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
35 40 45
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
50 55 60
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
65 70 75 80
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
85 90 95

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
100 105 110
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
115 120 125
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
130 135 140
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
145 150 155 160

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
165 170 175
Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

180 185 190

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala

195 200 205

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

210 215 220

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

225 230 235 240

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro

245 250 255

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

260 265 270

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

275 280 285

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr

290 295 300

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

305 310 315 320

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

325 330 335

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala

340 345 350

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

355 360 365

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

370 375 380

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr

385 390 395 400

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

405 410 415

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

420 425 430

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
435 440 445
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
450 455 460
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
465 470 475 480

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
485 490 495
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
500 505 510
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
515 520 525
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
530 535 540

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
545 550 555 560
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
565 570 575
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala
580 585 590
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
595 600 605

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
610 615 620
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
625 630 635 640
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
645 650 655
Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
660 665 670

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu

675 680 685

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

690 695 700

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

705 710 715 720

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala

725 730 735

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

740 745 750

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

755 760 765

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

770 775 780

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

785 790 795 800

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

805 810 815

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala

820 825 830

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

835 840 845

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

850 855 860

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr

865 870 875 880

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

885 890 895

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

900 905 910

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

915 920 925

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
930 935 940
Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
945 950 955 960
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
965 970 975
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
980 985 990

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
995 1000 1005
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
1010 1015 1020
Thr

<210> 107
<211> 1024
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 107
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
1 5 10 15

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
20 25 30
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
35 40 45
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
50 55 60
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
65 70 75 80

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

85 90 95

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr

100 105 110

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

130 135 140

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

145 150 155 160

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

165 170 175

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

180 185 190

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

195 200 205

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

210 215 220

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

225 230 235 240

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala

245 250 255

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

260 265 270

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

275 280 285

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

290 295 300

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

305 310 315 320

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

325 330 335

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
340 345 350
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
355 360 365
Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
370 375 380
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
385 390 395 400

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
405 410 415
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
420 425 430
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala
435 440 445
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
450 455 460

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
465 470 475 480
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala
485 490 495
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
500 505 510
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
515 520 525

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala
530 535 540
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
545 550 555 560
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
565 570 575
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala

580 585 590

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
595 600 605
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
610 615 620
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
625 630 635 640
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
645 650 655

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
660 665 670
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu
675 680 685
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
690 695 700
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
705 710 715 720

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
725 730 735
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
740 745 750
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
755 760 765
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
770 775 780

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
785 790 795 800
Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
805 810 815
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala
820 825 830

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
835 840 845

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
850 855 860
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
865 870 875 880
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
885 890 895
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
900 905 910

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
915 920 925
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
930 935 940
Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
945 950 955 960
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala
965 970 975

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
980 985 990
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
995 1000 1005
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro
1010 1015 1020
Ala

<210> 108
<211> 1024
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 108

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
1 5 10 15

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

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
35 40 45

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
65 70 75 80

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
85 90 95

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
100 105 110

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
115 120 125

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
130 135 140

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala
145 150 155 160

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
165 170 175

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
180 185 190

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala
195 200 205

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
210 215 220

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
225 230 235 240

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
245 250 255

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
260 265 270
Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
275 280 285
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
290 295 300
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
305 310 315 320

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
325 330 335
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
340 345 350
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
355 360 365
Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
370 375 380

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu
385 390 395 400
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
405 410 415
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
420 425 430
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala
435 440 445

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
450 455 460
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
465 470 475 480
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr

485 490 495

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

500 505 510

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

515 520 525

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala

530 535 540

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

545 550 555 560

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

565 570 575

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu

580 585 590

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

595 600 605

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

610 615 620

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

625 630 635 640

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

645 650 655

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

660 665 670

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr

675 680 685

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

690 695 700

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

705 710 715 720

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

725 730 735

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
740 745 750
Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
755 760 765

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
770 775 780
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
785 790 795 800
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
805 810 815
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr
820 825 830

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
835 840 845
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
850 855 860
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
865 870 875 880
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
885 890 895

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
900 905 910
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
915 920 925
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
930 935 940
Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
945 950 955 960

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
965 970 975
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

980 985 990

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

995 1000 1005

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu

1010 1015 1020

Pro

<210> 109

<211> 1024

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 109

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

20 25 30

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

35 40 45

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr

50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

65 70 75 80

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

85 90 95

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

100 105 110

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

115 120 125

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

130 135 140

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
145 150 155 160
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
165 170 175

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
180 185 190
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu
195 200 205
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
210 215 220
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
225 230 235 240

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu
245 250 255
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
260 265 270
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
275 280 285
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
290 295 300

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
305 310 315 320
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
325 330 335
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
340 345 350
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
355 360 365

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
370 375 380
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

385 390 395 400

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

405 410 415

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

420 425 430

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr

435 440 445

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

450 455 460

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

465 470 475 480

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr

485 490 495

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

500 505 510

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

515 520 525

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

530 535 540

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

545 550 555 560

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

565 570 575

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro

580 585 590

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

595 600 605

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

610 615 620

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala

625 630 635 640

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
645 650 655
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
660 665 670
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala
675 680 685

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
690 695 700
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
705 710 715 720
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu
725 730 735
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
740 745 750

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
755 760 765
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu
770 775 780
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
785 790 795 800
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
805 810 815

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr
820 825 830
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
835 840 845
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
850 855 860
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
865 870 875 880

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

885 890 895

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

900 905 910

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

915 920 925

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

930 935 940

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

945 950 955 960

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro

965 970 975

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

980 985 990

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

995 1000 1005

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

1010 1015 1020

Thr

<210> 110

<211> 1024

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 110

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala

1 5 10 15

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

35 40 45

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
65 70 75 80
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
85 90 95

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
100 105 110
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
115 120 125
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
130 135 140
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
145 150 155 160

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
165 170 175
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
180 185 190
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
195 200 205
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
210 215 220

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
225 230 235 240
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala
245 250 255
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
260 265 270
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
275 280 285

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

290 295 300

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

305 310 315 320

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

325 330 335

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr

340 345 350

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

355 360 365

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

370 375 380

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala

385 390 395 400

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

405 410 415

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

420 425 430

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro

435 440 445

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

450 455 460

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

465 470 475 480

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

485 490 495

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

500 505 510

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

515 520 525

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro

530 535 540

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
545 550 555 560
Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
565 570 575
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu
580 585 590
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
595 600 605

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
610 615 620
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
625 630 635 640
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
645 650 655
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
660 665 670

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
675 680 685
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
690 695 700
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
705 710 715 720
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
725 730 735

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
740 745 750
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
755 760 765
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
770 775 780
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

785 790 795 800

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
805 810 815
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
820 825 830
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
835 840 845
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
850 855 860

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
865 870 875 880
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
885 890 895
Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
900 905 910
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
915 920 925

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
930 935 940
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
945 950 955 960
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
965 970 975
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
980 985 990

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
995 1000 1005
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro
1010 1015 1020
Ala

<210> 111

<211> 1024

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 111

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
1 5 10 15

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

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
35 40 45

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala
50 55 60

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
65 70 75 80

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
85 90 95

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
100 105 110

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
115 120 125

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
130 135 140

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala
145 150 155 160

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
165 170 175

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
180 185 190

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala

195 200 205

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
210 215 220
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
225 230 235 240
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala
245 250 255
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
260 265 270

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
275 280 285
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu
290 295 300
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
305 310 315 320
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
325 330 335

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr
340 345 350
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
355 360 365
Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
370 375 380
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
385 390 395 400

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
405 410 415
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
420 425 430
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala
435 440 445

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
450 455 460

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
465 470 475 480
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
485 490 495
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
500 505 510
Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
515 520 525

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr
530 535 540
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
545 550 555 560
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
565 570 575
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
580 585 590

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
595 600 605
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
610 615 620
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala
625 630 635 640
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
645 650 655

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
660 665 670
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
675 680 685
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

690 695 700

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

705 710 715 720

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

725 730 735

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

740 745 750

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

755 760 765

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

770 775 780

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

785 790 795 800

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

805 810 815

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala

820 825 830

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

835 840 845

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

850 855 860

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr

865 870 875 880

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

885 890 895

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

900 905 910

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

915 920 925

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

930 935 940

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
945 950 955 960
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
965 970 975

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
980 985 990
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
995 1000 1005
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro
1010 1015 1020
Ala

<210> 112
<211> 1024
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide
<400> 112
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr
1 5 10 15
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
20 25 30
Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
35 40 45
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu
50 55 60

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
65 70 75 80
Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
85 90 95
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

100 105 110

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

115 120 125

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

130 135 140

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala

145 150 155 160

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

165 170 175

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

180 185 190

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

195 200 205

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

210 215 220

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

225 230 235 240

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

245 250 255

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

260 265 270

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

275 280 285

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

290 295 300

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

305 310 315 320

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

325 330 335

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu

340 345 350

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
355 360 365
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
370 375 380

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
385 390 395 400
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
405 410 415
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
420 425 430
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala
435 440 445

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
450 455 460
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
465 470 475 480
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
485 490 495
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
500 505 510

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
515 520 525
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala
530 535 540
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
545 550 555 560
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
565 570 575

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
580 585 590
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

595 600 605

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

610 615 620

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

625 630 635 640

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

645 650 655

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

660 665 670

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr

675 680 685

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

690 695 700

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

705 710 715 720

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu

725 730 735

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

740 745 750

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

755 760 765

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala

770 775 780

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

785 790 795 800

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

805 810 815

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

820 825 830

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

835 840 845

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
850 855 860
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
865 870 875 880
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
885 890 895

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
900 905 910
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
915 920 925
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
930 935 940
Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
945 950 955 960

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
965 970 975
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
980 985 990
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
995 1000 1005
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
1010 1015 1020

Thr

<210> 113
<211> 1024
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 113
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

20 25 30

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

35 40 45

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala

50 55 60

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

65 70 75 80

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

85 90 95

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

100 105 110

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

130 135 140

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro

145 150 155 160

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

165 170 175

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

180 185 190

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

195 200 205

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

210 215 220

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

225 230 235 240

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

245 250 255

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
260 265 270
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
275 280 285
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
290 295 300

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
305 310 315 320
Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
325 330 335
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala
340 345 350
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
355 360 365

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
370 375 380
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala
385 390 395 400
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
405 410 415
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
420 425 430

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
435 440 445
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
450 455 460
Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
465 470 475 480
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
485 490 495

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

500 505 510

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

515 520 525

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

530 535 540

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

545 550 555 560

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

565 570 575

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

580 585 590

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

595 600 605

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

610 615 620

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr

625 630 635 640

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

645 650 655

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

660 665 670

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala

675 680 685

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

690 695 700

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

705 710 715 720

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala

725 730 735

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

740 745 750

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
755 760 765

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
770 775 780

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
785 790 795 800

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
805 810 815

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
820 825 830

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
835 840 845

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
850 855 860

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
865 870 875 880

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
885 890 895

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
900 905 910

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
915 920 925

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
930 935 940

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
945 950 955 960

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
965 970 975

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
980 985 990

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

995 1000 1005

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
1010 1015 1020
Glu

<210> 114
<211> 1024
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 114
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala
1 5 10 15
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
20 25 30

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
35 40 45
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
65 70 75 80
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
85 90 95

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
100 105 110
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
115 120 125
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
130 135 140
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala

145 150 155 160

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
165 170 175
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
180 185 190
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu
195 200 205
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
210 215 220

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
225 230 235 240
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
245 250 255
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
260 265 270
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
275 280 285

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
290 295 300
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
305 310 315 320
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
325 330 335
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr
340 345 350

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
355 360 365
Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
370 375 380
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu
385 390 395 400

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
405 410 415

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
420 425 430
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
435 440 445
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
450 455 460
Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
465 470 475 480

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr
485 490 495
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
500 505 510
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
515 520 525
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala
530 535 540

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
545 550 555 560
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
565 570 575
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu
580 585 590
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
595 600 605

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
610 615 620
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
625 630 635 640
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

645 650 655

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

660 665 670

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro

675 680 685

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

690 695 700

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

705 710 715 720

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

725 730 735

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

740 745 750

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

755 760 765

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr

770 775 780

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

785 790 795 800

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

805 810 815

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

820 825 830

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

835 840 845

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

850 855 860

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

865 870 875 880

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

885 890 895

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
900 905 910
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu
915 920 925

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
930 935 940
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
945 950 955 960
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala
965 970 975
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
980 985 990

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
995 1000 1005
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu
1010 1015 1020
Pro

<210> 115
<211> 1024
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 115
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr
1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
20 25 30
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
35 40 45
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala

50 55 60

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
65 70 75 80

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
85 90 95

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
100 105 110

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
115 120 125

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
130 135 140

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
145 150 155 160

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
165 170 175

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
180 185 190

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu
195 200 205

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
210 215 220

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
225 230 235 240

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu
245 250 255

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
260 265 270

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
275 280 285

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
290 295 300

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
305 310 315 320
Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
325 330 335

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
340 345 350
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
355 360 365
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
370 375 380
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
385 390 395 400

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
405 410 415
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
420 425 430
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala
435 440 445
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
450 455 460

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
465 470 475 480
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
485 490 495
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
500 505 510
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
515 520 525

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu
530 535 540
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

545 550 555 560

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

565 570 575

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

580 585 590

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

595 600 605

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

610 615 620

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala

625 630 635 640

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

645 650 655

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

660 665 670

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

675 680 685

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

690 695 700

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

705 710 715 720

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

725 730 735

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

740 745 750

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

755 760 765

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr

770 775 780

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

785 790 795 800

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
805 810 815
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
820 825 830
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
835 840 845

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
850 855 860
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
865 870 875 880
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
885 890 895
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
900 905 910

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr
915 920 925
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
930 935 940
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
945 950 955 960
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala
965 970 975

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
980 985 990
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
995 1000 1005
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
1010 1015 1020
Pro

<210> 116
<211> 1024

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 116

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
1 5 10 15

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

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
35 40 45

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala
50 55 60

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
65 70 75 80

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
85 90 95

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr
100 105 110

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
115 120 125

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
130 135 140

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu
145 150 155 160

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
165 170 175

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
180 185 190

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
195 200 205

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
210 215 220
Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
225 230 235 240
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr
245 250 255

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
260 265 270
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
275 280 285
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
290 295 300
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
305 310 315 320

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
325 330 335
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
340 345 350
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
355 360 365
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
370 375 380

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
385 390 395 400
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
405 410 415
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
420 425 430
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
435 440 445

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

450 455 460

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

465 470 475 480

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu

485 490 495

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

500 505 510

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

515 520 525

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro

530 535 540

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

545 550 555 560

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

565 570 575

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

580 585 590

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

595 600 605

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

610 615 620

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

625 630 635 640

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

645 650 655

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

660 665 670

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro

675 680 685

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

690 695 700

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
705 710 715 720
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala
725 730 735
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
740 745 750
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
755 760 765

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala
770 775 780
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
785 790 795 800
Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
805 810 815
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala
820 825 830

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
835 840 845
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
850 855 860
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
865 870 875 880
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
885 890 895

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
900 905 910
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
915 920 925
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
930 935 940
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

945 950 955 960

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
965 970 975
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
980 985 990
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
995 1000 1005
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
1010 1015 1020

Glu

<210> 117
<211> 948
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 117
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
1 5 10 15
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
20 25 30
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
35 40 45

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly
50 55 60
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
65 70 75 80
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
85 90 95
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro

100 105 110

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
115 120 125
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
130 135 140
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr
145 150 155 160
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
165 170 175

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
180 185 190
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro
195 200 205
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
210 215 220
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
225 230 235 240

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
245 250 255
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
260 265 270
Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
275 280 285
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
290 295 300

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
305 310 315 320
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
325 330 335
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
340 345 350

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
355 360 365

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
370 375 380
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
385 390 395 400
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
405 410 415
Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
420 425 430

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
435 440 445
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
450 455 460
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
465 470 475 480
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro
485 490 495

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
500 505 510
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
515 520 525
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro
530 535 540
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
545 550 555 560

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
565 570 575
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
580 585 590
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

595 600 605

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

610 615 620

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

625 630 635 640

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

645 650 655

Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

660 665 670

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

675 680 685

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

690 695 700

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

705 710 715 720

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

725 730 735

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

740 745 750

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

755 760 765

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro

770 775 780

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

785 790 795 800

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

805 810 815

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

820 825 830

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

835 840 845

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
850 855 860
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro
865 870 875 880

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
885 890 895
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
900 905 910
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
915 920 925
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
930 935 940

Thr Gly Ser Pro
945

<210> 118
<211> 1024
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 118
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly
1 5 10 15
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
20 25 30
Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

35 40 45
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
50 55 60
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
65 70 75 80
Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

85 90 95

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

100 105 110

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

115 120 125

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

130 135 140

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro

145 150 155 160

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

165 170 175

Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

180 185 190

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

195 200 205

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

210 215 220

Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

225 230 235 240

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

245 250 255

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

260 265 270

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

275 280 285

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

290 295 300

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

305 310 315 320

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

325 330 335

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro

340 345 350

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

355 360 365

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

370 375 380

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

385 390 395 400

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

405 410 415

Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

420 425 430

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

435 440 445

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

450 455 460

Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

465 470 475 480

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

485 490 495

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

500 505 510

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

515 520 525

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

530 535 540

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

545 550 555 560

Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

565 570 575

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

580 585 590

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

595 600 605

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

610 615 620

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

625 630 635 640

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

645 650 655

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

660 665 670

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

675 680 685

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

690 695 700

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

705 710 715 720

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

725 730 735

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

740 745 750

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

755 760 765

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

770 775 780

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

785 790 795 800

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

805 810 815

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

820 825 830

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

835 840 845

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

850 855 860

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

865 870 875 880

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

885 890 895

Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

900 905 910

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

915 920 925

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

930 935 940

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

945 950 955 960

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro

965 970 975

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

980 985 990

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

995 1000 1005

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser

1010 1015 1020

Thr

<210> 119

<211> 1024

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 119

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
1 5 10 15
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

20 25 30
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
35 40 45
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
50 55 60
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
65 70 75 80
Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

85 90 95
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly
100 105 110
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
115 120 125
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
130 135 140
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

145 150 155 160
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
165 170 175
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
180 185 190
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro
195 200 205
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

210 215 220
Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
225 230 235 240

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
245 250 255
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
260 265 270
Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

275 280 285
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr
290 295 300
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
305 310 315 320
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
325 330 335
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

340 345 350
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
355 360 365
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
370 375 380
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly
385 390 395 400
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

405 410 415
Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
420 425 430
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly
435 440 445
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
450 455 460
Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

465 470 475 480
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

485 490 495

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

500 505 510

Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

515 520 525

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro

530 535 540

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

545 550 555 560

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

565 570 575

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

580 585 590

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

595 600 605

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

610 615 620

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

625 630 635 640

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

645 650 655

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

660 665 670

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly

675 680 685

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

690 695 700

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

705 710 715 720

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

725 730 735

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

740 745 750

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

755 760 765

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

770 775 780

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

785 790 795 800

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

805 810 815

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

820 825 830

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

835 840 845

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

850 855 860

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro

865 870 875 880

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

885 890 895

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

900 905 910

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly

915 920 925

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

930 935 940

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

945 950 955 960

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

965 970 975

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

980 985 990

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

995 1000 1005

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

1010 1015 1020

Thr

<210> 120

<211> 1024

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 120

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly

1 5 10 15

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

20 25 30

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

35 40 45

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

50 55 60

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

85 90 95

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

100 105 110

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

115 120 125

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

130 135 140

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr
145 150 155 160
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
165 170 175
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
180 185 190
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly

195 200 205
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
210 215 220
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
225 230 235 240
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly
245 250 255
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

260 265 270
Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
275 280 285
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
290 295 300
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
305 310 315 320
Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

325 330 335
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
340 345 350
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
355 360 365
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
370 375 380
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

385 390 395 400

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

405 410 415

Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

420 425 430

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

435 440 445

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

450 455 460

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

465 470 475 480

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

485 490 495

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

500 505 510

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

515 520 525

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

530 535 540

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

545 550 555 560

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

565 570 575

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro

580 585 590

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

595 600 605

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

610 615 620

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly

625 630 635 640

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

645 650 655

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

660 665 670

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

675 680 685

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

690 695 700

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

705 710 715 720

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

725 730 735

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

740 745 750

Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

755 760 765

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly

770 775 780

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

785 790 795 800

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

805 810 815

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

820 825 830

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

835 840 845

Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

850 855 860

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

865 870 875 880

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

885 890 895

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

900 905 910

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

915 920 925

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

930 935 940

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

945 950 955 960

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

965 970 975

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

980 985 990

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

995 1000 1005

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser

1010 1015 1020

Pro

<210> 121

<211> 1024

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 121

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

20 25 30

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

35 40 45

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
50 55 60
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
65 70 75 80
Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
85 90 95
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
100 105 110

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
115 120 125
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
130 135 140
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro
145 150 155 160
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
165 170 175

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
180 185 190
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly
195 200 205
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
210 215 220
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
225 230 235 240

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly
245 250 255
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
260 265 270
Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
275 280 285

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
290 295 300

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
305 310 315 320
Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
325 330 335
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
340 345 350
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
355 360 365

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
370 375 380
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr
385 390 395 400
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
405 410 415
Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
420 425 430

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro
435 440 445
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
450 455 460
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
465 470 475 480
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
485 490 495

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
500 505 510
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
515 520 525
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

530 535 540

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

545 550 555 560

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

565 570 575

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

580 585 590

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

595 600 605

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

610 615 620

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly

625 630 635 640

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

645 650 655

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

660 665 670

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

675 680 685

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

690 695 700

Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

705 710 715 720

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

725 730 735

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

740 745 750

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

755 760 765

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

770 775 780

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
785 790 795 800
Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
805 810 815

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro
820 825 830
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
835 840 845
Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
850 855 860
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
865 870 875 880

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
885 890 895
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
900 905 910
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
915 920 925
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
930 935 940

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
945 950 955 960
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
965 970 975
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
980 985 990
Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
995 1000 1005

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro
1010 1015 1020
Gly

<210> 122

<211> 1024

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 122

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
1 5 10 15
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
20 25 30

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
35 40 45
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly
50 55 60
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
65 70 75 80
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
85 90 95

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
100 105 110
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
115 120 125
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
130 135 140
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly
145 150 155 160

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
165 170 175
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
180 185 190

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly
195 200 205
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
210 215 220

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
225 230 235 240
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly
245 250 255
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
260 265 270
Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
275 280 285

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
290 295 300
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
305 310 315 320
Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
325 330 335
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
340 345 350

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
355 360 365
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
370 375 380
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
385 390 395 400
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
405 410 415

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
420 425 430
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

435 440 445

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

450 455 460

Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

465 470 475 480

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro

485 490 495

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

500 505 510

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

515 520 525

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly

530 535 540

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

545 550 555 560

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

565 570 575

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly

580 585 590

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

595 600 605

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

610 615 620

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

625 630 635 640

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

645 650 655

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

660 665 670

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

675 680 685

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
690 695 700
Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
705 710 715 720
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro
725 730 735

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
740 745 750
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
755 760 765
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
770 775 780
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
785 790 795 800

Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
805 810 815
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
820 825 830
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
835 840 845
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
850 855 860

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro
865 870 875 880
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
885 890 895
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
900 905 910
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr
915 920 925

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

930 935 940

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

945 950 955 960

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

965 970 975

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

980 985 990

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

995 1000 1005

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser

1010 1015 1020

Pro

<210> 123

<211> 1024

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 123

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

1 5 10 15

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

20 25 30

Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

35 40 45

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

50 55 60

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

85 90 95

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
100 105 110
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
115 120 125
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
130 135 140

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
145 150 155 160
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
165 170 175
Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
180 185 190
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
195 200 205

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
210 215 220
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
225 230 235 240
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro
245 250 255
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
260 265 270

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
275 280 285
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
290 295 300
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
305 310 315 320
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
325 330 335

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

340 345 350

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

355 360 365

Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

370 375 380

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

385 390 395 400

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

405 410 415

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

420 425 430

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

435 440 445

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

450 455 460

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

465 470 475 480

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro

485 490 495

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

500 505 510

Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

515 520 525

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

530 535 540

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

545 550 555 560

Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

565 570 575

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly

580 585 590

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
595 600 605

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
610 615 620

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro
625 630 635 640

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
645 650 655

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
660 665 670

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly
675 680 685

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
690 695 700

Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
705 710 715 720

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly
725 730 735

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
740 745 750

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
755 760 765

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly
770 775 780

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
785 790 795 800

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
805 810 815

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
820 825 830

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

835 840 845

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
850 855 860
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro
865 870 875 880
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
885 890 895
Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
900 905 910

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
915 920 925
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
930 935 940
Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
945 950 955 960
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
965 970 975

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
980 985 990
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
995 1000 1005
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro
1010 1015 1020
Gly

<210> 124
<211> 1024
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 124

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
1 5 10 15
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
20 25 30
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
35 40 45
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro
50 55 60

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
65 70 75 80
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
85 90 95
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro
100 105 110
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
115 120 125

Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
130 135 140
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
145 150 155 160
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
165 170 175
Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
180 185 190

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
195 200 205
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
210 215 220
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
225 230 235 240
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

245 250 255

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
260 265 270
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
275 280 285
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro
290 295 300
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
305 310 315 320

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
325 330 335
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro
340 345 350
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
355 360 365
Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
370 375 380

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro
385 390 395 400
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
405 410 415
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
420 425 430
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro
435 440 445

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
450 455 460
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
465 470 475 480
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
485 490 495

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
500 505 510

Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
515 520 525

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
530 535 540

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
545 550 555 560

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
565 570 575

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
580 585 590

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
595 600 605

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
610 615 620

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr
625 630 635 640

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
645 650 655

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
660 665 670

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
675 680 685

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
690 695 700

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
705 710 715 720

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
725 730 735

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

740 745 750

Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

755 760 765

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr

770 775 780

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

785 790 795 800

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

805 810 815

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly

820 825 830

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

835 840 845

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

850 855 860

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

865 870 875 880

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

885 890 895

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

900 905 910

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro

915 920 925

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

930 935 940

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

945 950 955 960

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

965 970 975

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

980 985 990

Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
995 1000 1005
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser
1010 1015 1020

Thr

<210> 125
<211> 1024
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 125
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
1 5 10 15
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
20 25 30
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
35 40 45

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
50 55 60
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
65 70 75 80
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
85 90 95
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
100 105 110

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
115 120 125
Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
130 135 140
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

145 150 155 160

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

165 170 175

Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

180 185 190

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

195 200 205

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

210 215 220

Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

225 230 235 240

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

245 250 255

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

260 265 270

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

275 280 285

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly

290 295 300

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

305 310 315 320

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

325 330 335

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro

340 345 350

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

355 360 365

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

370 375 380

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro

385 390 395 400

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
405 410 415
Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
420 425 430

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
435 440 445
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
450 455 460
Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
465 470 475 480
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly
485 490 495

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
500 505 510
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
515 520 525
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
530 535 540
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
545 550 555 560

Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
565 570 575
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro
580 585 590
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
595 600 605
Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
610 615 620

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
625 630 635 640
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

645 650 655

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

660 665 670

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

675 680 685

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

690 695 700

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

705 710 715 720

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly

725 730 735

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

740 745 750

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

755 760 765

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

770 775 780

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

785 790 795 800

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

805 810 815

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr

820 825 830

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

835 840 845

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

850 855 860

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

865 870 875 880

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

885 890 895

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
900 905 910
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
915 920 925
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
930 935 940

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
945 950 955 960
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
965 970 975
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
980 985 990
Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
995 1000 1005

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro
1010 1015 1020
Gly

<210> 126
<211> 1024
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 126
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
1 5 10 15
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
20 25 30

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
35 40 45
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro

50 55 60

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

85 90 95

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

100 105 110

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

115 120 125

Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

130 135 140

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

145 150 155 160

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

165 170 175

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

180 185 190

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly

195 200 205

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

210 215 220

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

225 230 235 240

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro

245 250 255

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

260 265 270

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

275 280 285

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly

290 295 300

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
305 310 315 320
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
325 330 335
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
340 345 350

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
355 360 365
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
370 375 380
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
385 390 395 400
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
405 410 415

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
420 425 430
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro
435 440 445
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
450 455 460
Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
465 470 475 480

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro
485 490 495
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
500 505 510
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
515 520 525
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly
530 535 540

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

545 550 555 560

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

565 570 575

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

580 585 590

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

595 600 605

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

610 615 620

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

625 630 635 640

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

645 650 655

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

660 665 670

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

675 680 685

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

690 695 700

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

705 710 715 720

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

725 730 735

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

740 745 750

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

755 760 765

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

770 775 780

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

785 790 795 800

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
805 810 815
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
820 825 830
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
835 840 845
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
850 855 860

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
865 870 875 880
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
885 890 895
Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
900 905 910
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
915 920 925

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
930 935 940
Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
945 950 955 960
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
965 970 975
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
980 985 990

Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
995 1000 1005
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser
1010 1015 1020
Pro

<210> 127
<211> 1024

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 127

```
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro
1               5                  10                  15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
            20                  25                  30
Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
        35                  40                  45
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro
    50                  55                  60
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
65                  70                  75                  80

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
                85                  90                  95
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly
            100                 105                 110
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
        115                 120                 125
Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
    130                 135                 140

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro
145                 150                 155                 160
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
                165                 170                 175
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
            180                 185                 190
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
        195                 200                 205
```

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
210 215 220
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
225 230 235 240
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly
245 250 255
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
260 265 270

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
275 280 285
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro
290 295 300
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
305 310 315 320
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
325 330 335

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
340 345 350
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
355 360 365
Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
370 375 380
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
385 390 395 400

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
405 410 415
Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
420 425 430
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
435 440 445
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

450 455 460

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
465 470 475 480
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro
485 490 495
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
500 505 510
Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
515 520 525

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro
530 535 540
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
545 550 555 560
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
565 570 575
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
580 585 590

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
595 600 605
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
610 615 620
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro
625 630 635 640
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
645 650 655

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
660 665 670
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
675 680 685
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
690 695 700

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
705 710 715 720

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly
725 730 735
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
740 745 750
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
755 760 765
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro
770 775 780

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
785 790 795 800
Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
805 810 815
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro
820 825 830
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
835 840 845

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
850 855 860
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
865 870 875 880
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
885 890 895
Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
900 905 910

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr
915 920 925
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
930 935 940
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

945 950 955 960

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

965 970 975

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

980 985 990

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

995 1000 1005

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser

1010 1015 1020

Pro

<210> 128

<211> 1024

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 128

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly

1 5 10 15

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

20 25 30

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

35 40 45

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

50 55 60

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

65 70 75 80

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

85 90 95

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly

100 105 110

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
115 120 125

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
130 135 140
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly
145 150 155 160
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
165 170 175
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
180 185 190

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro
195 200 205
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
210 215 220
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
225 230 235 240
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
245 250 255

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
260 265 270
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
275 280 285
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
290 295 300
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
305 310 315 320

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
325 330 335
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro
340 345 350
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

355 360 365

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

370 375 380

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

385 390 395 400

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

405 410 415

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

420 425 430

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

435 440 445

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

450 455 460

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

465 470 475 480

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

485 490 495

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

500 505 510

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

515 520 525

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr

530 535 540

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

545 550 555 560

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

565 570 575

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly

580 585 590

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

595 600 605

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
610 615 620
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro
625 630 635 640

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
645 650 655
Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
660 665 670
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
675 680 685
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
690 695 700

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
705 710 715 720
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
725 730 735
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
740 745 750
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
755 760 765

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
770 775 780
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
785 790 795 800
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
805 810 815
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro
820 825 830

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
835 840 845
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

850 855 860

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly

865 870 875 880

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

885 890 895

Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

900 905 910

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

915 920 925

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

930 935 940

Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

945 950 955 960

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

965 970 975

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

980 985 990

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

995 1000 1005

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser

1010 1015 1020

Pro

<210> 129

<211> 72

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 129

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly

1 5 10 15

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

20 25 30

Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

35 40 45

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala

50 55 60

Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly

65 70

<210> 130

<211> 72

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 130

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser

1 5 10 15

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser

20 25 30

Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly

35 40 45

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu

50 55 60

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

65 70

<210> 131

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 131

Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly
1 5 10 15
Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly
20 25 30
Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
35 40 45
Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
50 55 60

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala
65 70 75 80
Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser
85 90 95
Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser
100 105

<210> 132
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400
> 132
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
1 5 10 15
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
20 25 30
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
35 40 45
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
50 55 60

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
65 70 75 80
Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

85 90 95

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

100 105

<210> 133

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400

> 133

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

1 5 10 15

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

20 25 30

Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser

35 40 45

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

50 55 60

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

65 70 75 80

Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

85 90 95

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

100 105 110

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

115 120 125

Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser

130 135 140

<210> 134

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 134

Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser
1 5 10 15

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

Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly
35 40 45

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly
50 55 60

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu
65 70 75 80

Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly
85 90 95

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly
100 105 110

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser
115 120 125

Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
130 135 140

<210> 135

<211> 180

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 135

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
1 5 10 15

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

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
35 40 45
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
50 55 60

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
65 70 75 80
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
85 90 95
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
100 105 110
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu
115 120 125

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
130 135 140
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
145 150 155 160
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu
165 170 175
Pro Ala Thr Ser
180
<210> 136
<211> 216
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide
<400> 136
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
1 5 10 15
Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
20 25 30
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

35 40 45

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

50 55 60

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro

65 70 75 80

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

85 90 95

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

100 105 110

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser

115 120 125

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

130 135 140

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

145 150 155 160

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser

165 170 175

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

180 185 190

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

195 200 205

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

210 215

<210> 137

<211> 252

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 137

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

1 5 10 15

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

20 25 30

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

35 40 45

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

50 55 60

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

65 70 75 80

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

85 90 95

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

100 105 110

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

115 120 125

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

130 135 140

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

145 150 155 160

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro

165 170 175

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

180 185 190

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

195 200 205

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

210 215 220

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

225 230 235 240

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

245 250

<210> 138

<211> 288

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 138

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

1 5 10 15

Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser

20 25 30

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

35 40 45

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

50 55 60

Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

65 70 75 80

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

85 90 95

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

100 105 110

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr

115 120 125

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

130 135 140

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

145 150 155 160

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

165 170 175

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

180 185 190

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

195 200 205

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser

210 215 220

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

225 230 235 240

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

245 250 255

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

260 265 270

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

275 280 285

<210> 139

<211> 324

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 139

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

1 5 10 15

Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro

20 25 30

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

35 40 45

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

50 55 60

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

65 70 75 80

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

85 90 95

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

100 105 110

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
115 120 125
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
130 135 140
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

145 150 155 160
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser
165 170 175
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
180 185 190
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
195 200 205
Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

210 215 220
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
225 230 235 240
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
245 250 255
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu
260 265 270
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

275 280 285
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
290 295 300
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu
305 310 315 320
Pro Ala Thr Ser

<210> 140
<211> 360
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<

400> 140

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
1 5 10 15

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

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
35 40 45

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
50 55 60

Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
65 70 75 80

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
85 90 95

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
100 105 110

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
115 120 125

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
130 135 140

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
145 150 155 160

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
165 170 175

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
180 185 190

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
195 200 205

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro
210 215 220

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
225 230 235 240
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
245 250 255

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
260 265 270
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
275 280 285
Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
290 295 300
Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
305 310 315 320

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
325 330 335
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
340 345 350
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
355 360

<210> 141
<211> 360
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 141
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

1 5 10 15
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
20 25 30
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
35 40 45
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

50 55 60

Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro

65 70 75 80

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

85 90 95

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

100 105 110

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

115 120 125

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

130 135 140

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

145 150 155 160

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser

165 170 175

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

180 185 190

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

195 200 205

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser

210 215 220

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

225 230 235 240

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

245 250 255

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

260 265 270

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

275 280 285

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

290 295 300

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu
305 310 315 320
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

325 330 335
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
340 345 350
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
355 360

<210> 142
<211> 432
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 142
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
1 5 10 15

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
20 25 30
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
35 40 45
Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
50 55 60
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser
65 70 75 80

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
85 90 95
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
100 105 110
Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro
115 120 125
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

130 135 140

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
145 150 155 160
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
165 170 175
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
180 185 190
Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
195 200 205

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser
210 215 220
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
225 230 235 240
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
245 250 255
Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
260 265 270

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
275 280 285
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
290 295 300
Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
305 310 315 320
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
325 330 335

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
340 345 350
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
355 360 365
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
370 375 380

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
385 390 395 400

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
405 410 415
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
420 425 430

<210> 143
<211> 468
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 143

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
1 5 10 15

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro
20 25 30
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
35 40 45
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
50 55 60
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser
65 70 75 80

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
85 90 95
Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
100 105 110
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
115 120 125
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
130 135 140

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
145 150 155 160
Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
165 170 175
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
180 185 190
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
195 200 205

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser
210 215 220
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
225 230 235 240
Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
245 250 255
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro
260 265 270

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
275 280 285
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
290 295 300
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro
305 310 315 320
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
325 330 335

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
340 345 350
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
355 360 365
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
370 375 380
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

385 390 395 400

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro
405 410 415
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
420 425 430
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
435 440 445
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser
450 455 460

Glu Ser Ala Thr
465

<210> 144
<211> 504
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 144

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
1 5 10 15
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
20 25 30
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
35 40 45
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
50 55 60
Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
65 70 75 80
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
85 90 95
Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

100 105 110

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser

115 120 125

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

130 135 140

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

145 150 155 160

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro

165 170 175

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

180 185 190

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

195 200 205

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

210 215 220

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

225 230 235 240

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

245 250 255

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser

260 265 270

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

275 280 285

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

290 295 300

Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

305 310 315 320

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

325 330 335

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

340 345 350

Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser

355 360 365

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

370 375 380

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

385 390 395 400

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

405 410 415

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

420 425 430

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

435 440 445

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

450 455 460

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

465 470 475 480

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

485 490 495

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

500

<210> 145

<211> 540

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 145

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

1 5 10 15

Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser

20 25 30

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
35 40 45
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
50 55 60
Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
65 70 75 80
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
85 90 95

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
100 105 110
Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
115 120 125
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro
130 135 140
Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
145 150 155 160

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr
165 170 175
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr
180 185 190
Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
195 200 205
Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
210 215 220

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
225 230 235 240
Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
245 250 255
Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
260 265 270
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro

275 280 285

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
290 295 300
Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr
305 310 315 320
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr
325 330 335
Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
340 345 350

Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
355 360 365
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala
370 375 380
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
385 390 395 400
Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
405 410 415

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser
420 425 430
Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
435 440 445
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
450 455 460
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
465 470 475 480

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
485 490 495
Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser
500 505 510
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro
515 520 525

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
530 535 540

<210> 146

<211
> 576

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 146

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
1 5 10 15
Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
20 25 30
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr
35 40 45

Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
50 55 60
Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
65 70 75 80
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
85 90 95
Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
100 105 110

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
115 120 125
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
130 135 140
Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
145 150 155 160
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
165 170 175

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
180 185 190
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
195 200 205
Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
210 215 220
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
225 230 235 240

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
245 250 255
Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser
260 265 270
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala
275 280 285
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
290 295 300

Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
305 310 315 320
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
325 330 335
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
340 345 350
Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
355 360 365

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
370 375 380
Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
385 390 395 400
Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr
405 410 415
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

420 425 430

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
435 440 445
Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
450 455 460
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
465 470 475 480
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
485 490 495

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser
500 505 510
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
515 520 525
Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
530 535 540
Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
545 550 555 560

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
565 570 575

<210> 147
<211> 612
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 147
Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
1 5 10 15
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
20 25 30

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

35 40 45

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

50 55 60

Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

65 70 75 80

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

85 90 95

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

100 105 110

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

115 120 125

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

130 135 140

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

145 150 155 160

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro

165 170 175

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

180 185 190

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

195 200 205

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser

210 215 220

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

225 230 235 240

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

245 250 255

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

260 265 270

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

275 280 285

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
290 295 300
Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
305 310 315 320
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
325 330 335
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
340 345 350

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser
355 360 365
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
370 375 380
Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
385 390 395 400
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro
405 410 415

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
420 425 430
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
435 440 445
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro
450 455 460
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
465 470 475 480

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
485 490 495
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
500 505 510
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
515 520 525
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

530 535 540

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro
545 550 555 560
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
565 570 575
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
580 585 590
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser
595 600 605

Glu Ser Ala Thr
610

<210> 148
<211> 648
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 148

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
1 5 10 15
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
20 25 30
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

35 40 45
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
50 55 60
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
65 70 75 80
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
85 90 95
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

100 105 110

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser

115 120 125

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

130 135 140

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

145 150 155 160

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

165 170 175

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

180 185 190

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

195 200 205

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser

210 215 220

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

225 230 235 240

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

245 250 255

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

260 265 270

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

275 280 285

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

290 295 300

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro

305 310 315 320

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

325 330 335

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

340 345 350

Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser

355 360 365

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

370 375 380

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

385 390 395 400

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

405 410 415

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

420 425 430

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

435 440 445

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser

450 455 460

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

465 470 475 480

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

485 490 495

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro

500 505 510

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

515 520 525

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

530 535 540

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser

545 550 555 560

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

565 570 575

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

580 585 590

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser

595 600 605

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

610 615 620

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
625 630 635 640

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
645

<210> 149

<211> 684

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 149

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
1 5 10 15

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

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
35 40 45

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
50 55 60

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
65 70 75 80

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
85 90 95

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
100 105 110

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
115 120 125

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

130 135 140

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
145 150 155 160
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser
165 170 175
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
180 185 190
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
195 200 205

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
210 215 220
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
225 230 235 240
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
245 250 255
Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
260 265 270

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
275 280 285
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
290 295 300
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
305 310 315 320
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
325 330 335

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
340 345 350
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro
355 360 365
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
370 375 380

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
385 390 395 400

Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
405 410 415
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
420 425 430
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
435 440 445
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
450 455 460

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
465 470 475 480
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
485 490 495
Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
500 505 510
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
515 520 525

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
530 535 540
Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro
545 550 555 560
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
565 570 575
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
580 585 590

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
595 600 605
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
610 615 620
Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

625 630 635 640

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser

645 650 655

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

660 665 670

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

675 680

<210> 150

<211> 720

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 150

Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser

1 5 10 15

Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly

20 25 30

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu

35 40 45

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly

50 55 60

Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly

65 70 75 80

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu

85 90 95

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

100 105 110

Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

115 120 125

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala

130 135 140

Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
145 150 155 160
Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
165 170 175
Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser
180 185 190
Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser
195 200 205

Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly
210 215 220
Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser
225 230 235 240
Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
245 250 255
Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
260 265 270

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu
275 280 285
Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
290 295 300
Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
305 310 315 320
Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu
325 330 335

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu
340 345 350
Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly
355 360 365
Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala
370 375 380

Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu
385 390 395 400

Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
405 410 415
Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly
420 425 430
Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser
435 440 445
Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly
450 455 460

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu
465 470 475 480
Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu
485 490 495
Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly
500 505 510
Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala
515 520 525

Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu
530 535 540
Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
545 550 555 560
Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser
565 570 575
Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser
580 585 590

Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly
595 600 605
Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly
610 615 620
Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly

625 630 635 640

Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly

645 650 655

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser

660 665 670

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser

675 680 685

Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly

690 695 700

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu

705 710 715 720

<210> 151

<211> 756

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 151

Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser

1 5 10 15

Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly

20 25 30

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu

35 40 45

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly

50 55 60

Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly

65 70 75 80

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu

85 90 95

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

100 105 110

Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
115 120 125
Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala
130 135 140
Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
145 150 155 160
Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
165 170 175

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser
180 185 190
Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser
195 200 205
Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly
210 215 220
Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser
225 230 235 240

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
245 250 255
Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
260 265 270
Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu
275 280 285
Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
290 295 300

Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
305 310 315 320
Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu
325 330 335
Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu
340 345 350

Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly
355 360 365

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala
370 375 380
Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu
385 390 395 400
Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
405 410 415
Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly
420 425 430

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser
435 440 445
Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly
450 455 460
Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu
465 470 475 480
Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu
485 490 495

Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly
500 505 510
Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala
515 520 525
Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu
530 535 540
Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
545 550 555 560

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser
565 570 575
Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser
580 585 590
Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly

595 600 605

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly

610 615 620

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly

625 630 635 640

Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly

645 650 655

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser

660 665 670

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser

675 680 685

Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly

690 695 700

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu

705 710 715 720

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly

725 730 735

Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly

740 745 750

Thr Ser Glu Ser

755

<210> 152

<211> 792

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 152

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

1 5 10 15

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu

20 25 30

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

35 40 45

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

50 55 60

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

65 70 75 80

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

85 90 95

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

100 105 110

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

115 120 125

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

130 135 140

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

145 150 155 160

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser

165 170 175

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

180 185 190

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

195 200 205

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro

210 215 220

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

225 230 235 240

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

245 250 255

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser

260 265 270

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

275 280 285

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

290 295 300

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

305 310 315 320

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

325 330 335

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

340 345 350

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

355 360 365

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

370 375 380

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

385 390 395 400

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser

405 410 415

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

420 425 430

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

435 440 445

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro

450 455 460

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

465 470 475 480

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

485 490 495

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

500 505 510

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

515 520 525

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

530 535 540

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser

545 550 555 560

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

565 570 575

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

580 585 590

Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

595 600 605

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

610 615 620

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

625 630 635 640

Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser

645 650 655

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

660 665 670

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

675 680 685

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

690 695 700

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

705 710 715 720

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

725 730 735

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

740 745 750

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

755 760 765

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

770 775 780

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

785 790

<210> 153

<211> 828

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 153

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

1 5 10 15

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser

20 25 30

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

35 40 45

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

50 55 60

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu

65 70 75 80

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

85 90 95

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

100 105 110

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

115 120 125

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

130 135 140

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

145 150 155 160

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

165 170 175

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
180 185 190

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
195 200 205
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser
210 215 220
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
225 230 235 240
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
245 250 255

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro
260 265 270
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
275 280 285
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
290 295 300
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
305 310 315 320

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
325 330 335
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
340 345 350
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
355 360 365
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
370 375 380

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
385 390 395 400
Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
405 410 415
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

420 425 430

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

435 440 445

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser

450 455 460

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

465 470 475 480

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

485 490 495

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro

500 505 510

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

515 520 525

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

530 535 540

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

545 550 555 560

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

565 570 575

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

580 585 590

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser

595 600 605

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

610 615 620

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

625 630 635 640

Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

645 650 655

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

660 665 670

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
675 680 685
Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
690 695 700

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
705 710 715 720
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
725 730 735
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
740 745 750
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
755 760 765

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
770 775 780
Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
785 790 795 800
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
805 810 815
Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
820 825

<210> 154

<211

> 72

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 154

Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr
1 5 10 15
Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser
20 25 30
Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr

35 40 45

Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr
50 55 60
Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser
65 70

<210> 155
<211> 72
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 155
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
1 5 10 15
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

20 25 30
Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
35 40 45
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
50 55 60
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
65 70

<210> 156
<211> 72
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide
<400> 156
Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr
1 5 10 15
Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr

20 25 30

Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser

35 40 45

Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser

50 55 60

Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala

65 70

<210> 157

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 157

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

1 5 10 15

Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

20 25 30

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

35 40 45

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

50 55 60

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

65 70 75 80

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

85 90 95

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

100 105

<210> 158

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 158

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser
1 5 10 15

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr
20 25 30

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

35 40 45

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser
50 55 60

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser
65 70 75 80

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
85 90 95

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

100 105

<210> 159

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 159

Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser
1 5 10 15

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr
20 25 30

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

35 40 45

Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser
50 55 60

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr

65 70 75 80

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

85 90 95

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser

100 105 110

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

115 120 125

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

130 135 140

<210> 160

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 160

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

1 5 10 15

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

20 25 30

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

35 40 45

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

50 55 60

Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

65 70 75 80

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

85 90 95

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

100 105 110

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

115 120 125

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

130 135 140

<210> 161

<211> 180

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 161

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

1 5 10 15

Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly

20 25 30

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

35 40 45

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

50 55 60

Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

65 70 75 80

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

85 90 95

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

100 105 110

Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

115 120 125

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

130 135 140

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

145 150 155 160

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

165 170 175

Thr Pro Gly Ser

180

<210> 162

<211> 216

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 162

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly

1 5 10 15

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser

20 25 30

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser

35 40 45

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

50 55 60

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser

65 70 75 80

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr

85 90 95

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

100 105 110

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro

115 120 125

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

130 135 140

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

145 150 155 160

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser

165 170 175

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser
180 185 190
Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly
195 200 205
Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
210 215

<210> 163

<211> 252

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 163

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
1 5 10 15
Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
20 25 30
Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
35 40 45
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

50 55 60
Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
65 70 75 80
Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
85 90 95
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser
100 105 110
Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

115 120 125
Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser
130 135 140
Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

145 150 155 160

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

165 170 175

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

180 185 190

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

195 200 205

Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly

210 215 220

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

225 230 235 240

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

245 250

<210> 164

<211> 288

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 164

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

1 5 10 15

Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly

20 25 30

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

35 40 45

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

50 55 60

Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

65 70 75 80

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

85 90 95

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

100 105 110

Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

115 120 125

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

130 135 140

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

145 150 155 160

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

165 170 175

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

180 185 190

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

195 200 205

Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly

210 215 220

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

225 230 235 240

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

245 250 255

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

260 265 270

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

275 280 285

<210> 165

<211> 324

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 165

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser
1 5 10 15
Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
20 25 30
Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
35 40 45
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

50 55 60
Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly
65 70 75 80
Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser
85 90 95
Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
100 105 110
Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly

115 120 125
Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
130 135 140
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
145 150 155 160
Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
165 170 175
Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

180 185 190
Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
195 200 205
Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
210 215 220
Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly
225 230 235 240
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

245 250 255

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

260 265 270

Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly

275 280 285

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

290 295 300

Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly

305 310 315 320

Ser Ser Thr Pro

<210> 166

<211> 360

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 166

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

1 5 10 15

Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly

20 25 30

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

35 40 45

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

50 55 60

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

65 70 75 80

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

85 90 95

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

100 105 110

Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
115 120 125
Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
130 135 140
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
145 150 155 160

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
165 170 175
Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly
180 185 190
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser
195 200 205
Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
210 215 220

Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser
225 230 235 240
Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr
245 250 255
Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
260 265 270
Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser
275 280 285

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr
290 295 300
Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
305 310 315 320
Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
325 330 335
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
340 345 350

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

355 360

<210> 167

<211> 396

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 167

Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly
1 5 10 15
Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala
20 25 30
Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr

35 40 45
Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser
50 55 60
Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala
65 70 75 80
Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr
85 90 95
Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly

100 105 110
Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser
115 120 125
Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly
130 135 140
Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly
145 150 155 160
Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser

165 170 175
Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser
180 185 190

Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr

195 200 205

Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala

210 215 220

Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly

225 230 235 240

Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly

245 250 255

Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser

260 265 270

Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr

275 280 285

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly

290 295 300

Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser

305 310 315 320

Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr

325 330 335

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr

340 345 350

Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser

355 360 365

Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser

370 375 380

Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr

385 390 395

<210> 168

<211> 432

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 168

Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly

1 5 10 15

Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr

20 25 30

Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser

35 40 45

Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly

50 55 60

Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser

65 70 75 80

Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr

85 90 95

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly

100 105 110

Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala

115 120 125

Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr

130 135 140

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly

145 150 155 160

Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr

165 170 175

Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser

180 185 190

Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser

195 200 205

Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr

210 215 220

Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser

225 230 235 240

Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly
245 250 255
Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser

260 265 270
Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr
275 280 285
Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser
290 295 300
Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser
305 310 315 320
Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala

325 330 335
Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly
340 345 350
Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser
355 360 365
Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala
370 375 380
Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly

385 390 395 400
Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr
405 410 415
Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser
420 425 430

<210> 169
<211> 468
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 169

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

1 5 10 15

Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly

20 25 30

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

35 40 45

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

50 55 60

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

65 70 75 80

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

85 90 95

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

100 105 110

Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

115 120 125

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

130 135 140

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

145 150 155 160

Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

165 170 175

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

180 185 190

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

195 200 205

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

210 215 220

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

225 230 235 240

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

245 250 255

Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

260 265 270

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

275 280 285

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

290 295 300

Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

305 310 315 320

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser

325 330 335

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

340 345 350

Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

355 360 365

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

370 375 380

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

385 390 395 400

Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly

405 410 415

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

420 425 430

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

435 440 445

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly

450 455 460

Ala Ser Pro Gly

465

<210> 170

<211> 504

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 170

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
1 5 10 15

Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly
20 25 30

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
35 40 45

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr
50 55 60

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
65 70 75 80

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
85 90 95

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser
100 105 110

Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
115 120 125

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
130 135 140

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
145 150 155 160

Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
165 170 175

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser
180 185 190

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr
195 200 205

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

210 215 220

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
225 230 235 240
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser
245 250 255
Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
260 265 270
Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
275 280 285

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser
290 295 300
Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
305 310 315 320
Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser
325 330 335
Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
340 345 350

Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
355 360 365
Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
370 375 380
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
385 390 395 400
Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
405 410 415

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
420 425 430
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
435 440 445
Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
450 455 460

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser
465 470 475 480

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser
485 490 495
Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
500

<210> 171
<211> 540
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 171
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr
1 5 10 15
Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly

20 25 30
Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
35 40 45
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr
50 55 60
Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
65 70 75 80
Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

85 90 95
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr
100 105 110
Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly
115 120 125
Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
130 135 140

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

145 150 155 160

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly

165 170 175

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

180 185 190

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

195 200 205

Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

210 215 220

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

225 230 235 240

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

245 250 255

Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly

260 265 270

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

275 280 285

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

290 295 300

Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly

305 310 315 320

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

325 330 335

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

340 345 350

Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly

355 360 365

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

370 375 380

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

385 390 395 400

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly

405 410 415

Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly

420 425 430

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

435 440 445

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

450 455 460

Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly

465 470 475 480

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

485 490 495

Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly

500 505 510

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

515 520 525

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

530 535 540

<210> 172

<211> 576

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 172

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

1 5 10 15

Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

20 25 30

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

35 40 45

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

50 55 60

Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly

65 70 75 80

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

85 90 95

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

100 105 110

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

115 120 125

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

130 135 140

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

145 150 155 160

Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

165 170 175

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

180 185 190

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

195 200 205

Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

210 215 220

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

225 230 235 240

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

245 250 255

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

260 265 270

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

275 280 285

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

290 295 300

Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

305 310 315 320

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

325 330 335

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

340 345 350

Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

355 360 365

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser

370 375 380

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

385 390 395 400

Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

405 410 415

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

420 425 430

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

435 440 445

Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly

450 455 460

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

465 470 475 480

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

485 490 495

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly

500 505 510

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser

515 520 525

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

530 535 540

Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

545 550 555 560

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

565 570 575

<210> 173

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 173

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

1 5 10 15

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser

20 25 30

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr

35 40 45

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

50 55 60

Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser

65 70 75 80

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

85 90 95

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

100 105 110

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser

115 120 125

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

130 135 140

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

145 150 155 160

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser

165 170 175

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

180 185 190

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly

195 200 205

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser

210 215 220

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

225 230 235 240

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

245 250 255

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

260 265 270

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

275 280 285

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

290 295 300

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

305 310 315 320

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

325 330 335

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly

340 345 350

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser

355 360 365

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr

370 375 380

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

385 390 395 400

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser

405 410 415

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

420 425 430

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

435 440 445

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro

450 455 460

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

465 470 475 480

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

485 490 495

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

500 505 510

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser

515 520 525

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly

530 535 540

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro

545 550 555 560

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

565 570 575

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly

580 585 590

Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser

595 600 605

Pro Gly Thr Ser

610

<210> 174

<211> 648

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 174

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
1 5 10 15

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
20 25 30

Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro
35 40 45

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
50 55 60

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
65 70 75 80

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
85 90 95

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser
100 105 110

Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
115 120 125

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
130 135 140

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
145 150 155 160

Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly
165 170 175

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
180 185 190

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr
195 200 205

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

210 215 220

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
225 230 235 240
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser
245 250 255
Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
260 265 270
Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
275 280 285

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
290 295 300
Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
305 310 315 320
Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser
325 330 335
Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr
340 345 350

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
355 360 365
Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
370 375 380
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser
385 390 395 400
Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
405 410 415

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
420 425 430
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser
435 440 445
Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
450 455 460

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser
465 470 475 480

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
485 490 495
Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
500 505 510
Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
515 520 525
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
530 535 540

Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
545 550 555 560
Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
565 570 575
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
580 585 590
Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
595 600 605

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser
610 615 620
Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser
625 630 635 640
Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
645

<210> 175
<211> 684
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 175

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

1 5 10 15

Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

20 25 30

Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser

35 40 45

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

50 55 60

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

65 70 75 80

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

85 90 95

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

100 105 110

Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly

115 120 125

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

130 135 140

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

145 150 155 160

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly

165 170 175

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

180 185 190

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

195 200 205

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

210 215 220

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

225 230 235 240

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

245 250 255

Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly

260 265 270

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

275 280 285

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

290 295 300

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly

305 310 315 320

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

325 330 335

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

340 345 350

Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

355 360 365

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

370 375 380

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

385 390 395 400

Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly

405 410 415

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

420 425 430

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

435 440 445

Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly

450 455 460

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

465 470 475 480

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

485 490 495

Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
500 505 510
Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

515 520 525
Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
530 535 540
Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
545 550 555 560
Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly
565 570 575
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

580 585 590
Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
595 600 605
Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly
610 615 620
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
625 630 635 640
Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly

645 650 655
Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
660 665 670
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
675 680

<210> 176
<211> 720
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 176

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

1 5 10 15

Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

20 25 30

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

35 40 45

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

50 55 60

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly

65 70 75 80

Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro

85 90 95

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

100 105 110

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

115 120 125

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

130 135 140

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

145 150 155 160

Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

165 170 175

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

180 185 190

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

195 200 205

Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly

210 215 220

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

225 230 235 240

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

245 250 255

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

260 265 270

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

275 280 285

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

290 295 300

Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

305 310 315 320

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

325 330 335

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

340 345 350

Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

355 360 365

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

370 375 380

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

385 390 395 400

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

405 410 415

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

420 425 430

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

435 440 445

Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

450 455 460

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

465 470 475 480

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

485 490 495

Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
500 505 510
Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser

515 520 525
Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
530 535 540
Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
545 550 555 560
Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
565 570 575
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

580 585 590
Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
595 600 605
Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
610 615 620
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
625 630 635 640
Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly

645 650 655
Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser
660 665 670
Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser
675 680 685
Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
690 695 700
Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

705 710 715 720
<210> 177
<211> 756
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 177

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
1 5 10 15

Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
20 25 30

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
35 40 45

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
50 55 60

Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
65 70 75 80

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
85 90 95

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser
100 105 110

Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
115 120 125

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser
130 135 140

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
145 150 155 160

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
165 170 175

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
180 185 190

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
195 200 205

Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
210 215 220

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

225 230 235 240

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

245 250 255

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

260 265 270

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

275 280 285

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

290 295 300

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

305 310 315 320

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser

325 330 335

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

340 345 350

Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

355 360 365

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

370 375 380

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

385 390 395 400

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

405 410 415

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

420 425 430

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

435 440 445

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

450 455 460

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser

465 470 475 480

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

485 490 495

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

500 505 510

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

515 520 525

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

530 535 540

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

545 550 555 560

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

565 570 575

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

580 585 590

Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly

595 600 605

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

610 615 620

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

625 630 635 640

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

645 650 655

Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser

660 665 670

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

675 680 685

Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly

690 695 700

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser

705 710 715 720

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
725 730 735
Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

740 745 750
Ala Ser Pro Gly
755

<210> 178
<211> 792
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 178
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
1 5 10 15
Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
20 25 30

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
35 40 45
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
50 55 60
Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
65 70 75 80
Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
85 90 95

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser
100 105 110
Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
115 120 125
Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser
130 135 140
Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

145 150 155 160

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
165 170 175
Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
180 185 190
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
195 200 205
Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
210 215 220

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
225 230 235 240
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr
245 250 255
Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
260 265 270
Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser
275 280 285

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr
290 295 300
Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
305 310 315 320
Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser
325 330 335
Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser
340 345 350

Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
355 360 365
Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
370 375 380
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
385 390 395 400

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
405 410 415

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser
420 425 430
Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
435 440 445
Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
450 455 460
Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser
465 470 475 480

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr
485 490 495
Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
500 505 510
Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
515 520 525
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr
530 535 540

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
545 550 555 560
Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser
565 570 575
Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
580 585 590
Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly
595 600 605

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser
610 615 620
Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
625 630 635 640
Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

645 650 655

Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser

660 665 670

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

675 680 685

Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly

690 695 700

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser

705 710 715 720

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

725 730 735

Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

740 745 750

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

755 760 765

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

770 775 780

Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly

785 790

<210> 179

<211> 828

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 179

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

1 5 10 15

Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly

20 25 30

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

35 40 45

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

50 55 60

Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

65 70 75 80

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

85 90 95

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

100 105 110

Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

115 120 125

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

130 135 140

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

145 150 155 160

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

165 170 175

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

180 185 190

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

195 200 205

Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly

210 215 220

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

225 230 235 240

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

245 250 255

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

260 265 270

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

275 280 285

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

290 295 300

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

305 310 315 320

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser

325 330 335

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

340 345 350

Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

355 360 365

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

370 375 380

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

385 390 395 400

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

405 410 415

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

420 425 430

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

435 440 445

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

450 455 460

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser

465 470 475 480

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

485 490 495

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

500 505 510

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

515 520 525

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

530 535 540

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
545 550 555 560
Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

565 570 575
Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
580 585 590
Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly
595 600 605
Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser
610 615 620
Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

625 630 635 640
Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
645 650 655
Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser
660 665 670
Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr
675 680 685
Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly

690 695 700
Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser
705 710 715 720
Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
725 730 735
Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
740 745 750
Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

755 760 765
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
770 775 780
Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

785 790 795 800

Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser

805 810 815

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

820 825

<210> 180

<211> 288

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 180

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

20 25 30

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

35 40 45

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

50 55 60

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

85 90 95

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

100 105 110

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

115 120 125

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

130 135 140

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

145 150 155 160

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

165 170 175

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

180 185 190

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

195 200 205

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

210 215 220

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

225 230 235 240

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

245 250 255

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

260 265 270

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

275 280 285

<210> 181

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 181

Gly Ser Pro Gly

1

<210> 182

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 182

Glu Thr Glu Thr

1

<210> 183

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 183

Pro Gly Ser Ser Ser

1 5

<210> 184

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 184

Gly Pro Ser Gly Pro

1 5

<210> 185

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 185

Gly Ala Gly Ser Pro Gly Ala Glu Thr Ala

1 5 10

<210> 186

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 186

Lys Leu Thr Arg Ala Glu Thr

1 5

<210> 187

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 187

Asp Phe Thr Arg Val Val Gly

1 5

<210> 188

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 188

Thr Met Thr Arg Ile Val Gly Gly

1 5

<210> 189

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 189

Ser Pro Phe Arg Ser Thr Gly Gly

1 5

<210> 190

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 190

Leu Gln Val Arg Ile Val Gly Gly

1 5

<210> 191

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 191

Pro Leu Gly Arg Ile Val Gly Gly

1 5

<210> 192

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 192

Ile Glu Gly Arg Thr Val Gly Gly

1 5

<210> 193

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 193

Leu Thr Pro Arg Ser Leu Leu Val

1 5

<210> 194

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 194

Leu Gly Pro Val Ser Gly Val Pro

1 5

<210> 195

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 195

Val Ala Gly Asp Ser Leu Glu Glu

1 5

<210> 196

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 196

Gly Pro Ala Gly Leu Gly Gly Ala

1 5

<210> 197

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Pro or Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (3)..(3)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Any amino acid

<400> 197

Gly Xaa Xaa Gly Leu Xaa Gly Xaa

1 5

<210> 198

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 198

Gly Pro Ala Gly Leu Arg Gly Ala

1 5

<210> 199

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (3)..(3)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Any amino acid

<220><221

> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Gly or Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Any amino acid

<400> 199

Gly Pro Xaa Gly Leu Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 200

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 200

Ala Pro Leu Gly Leu Arg Leu Arg

1 5

<210> 201

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 201

Pro Ala Leu Pro Leu Val Ala Gln

1 5

<210> 202

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 202

Glu Asn Leu Tyr Phe Gln Gly

1 5

<210> 203

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 203

Glu Asn Leu Tyr Phe Gln Gly Ser

1 5

<210> 204

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 204

Asp Asp Asp Lys Ile Val Gly Gly

1 5

<210> 205

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 205

Asp Asp Asp Lys Ile Val Gly Gly

1 5

<210> 206

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 206

Leu Glu Val Leu Phe Gln Gly Pro

1 5

<210> 207

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 207

Leu Glu Val Leu Phe Gln Gly Pro

1 5

<210> 208

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 208

Leu Pro Lys Thr Gly Ser Glu Ser

1 5

<210> 209

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (3)..(3)

<223> Lys, Glu, Ala or Asp

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (7)..(7)

<223> Glu, Lys or Ser

<400> 209

Leu Pro Xaa Thr Gly Xaa Xaa Ser

1 5

<210> 210

<211> 144

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 210

atggctgaac ctgctggctc tccaacctcc actgaggaag gtaccccggg tagcggtact 60

gcttcttcct ctccaggtag ctctacccct tctggtgcaa ccggctctcc aggtgcttct 120

ccgggcacca gctctaccgg ttct 144

<210> 211

<211> 144

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 211

atggctgaac ctgctggctc tccaacctcc actgaggaag gtgcatcccc gggcaccagc 60

tctaccggtt ctccaggtag ctctaccccg tctggtgcta ccggctctcc aggtagctct 120

accccgtctg gtgctactgg ctct 144

<210> 212

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 212

ggtagcgaac cggcaacttc cggctctgaa accccaggta cttctgaaag cgctactcct 60

gagtctggcc caggtagcga acctgctacc tctggctctg aaaccccagg tagcccggca 120

ggctctccga cttccaccga ggaaggtacc tctactgaac cttctgaggg tagcgctcca 180

ggtagcgaac cggcaacctc tggctctgaa accccaggta gcgaacctgc tacctccggc 240

tctgaaactc caggtagcga accggctact tccggttctg aaactccagg tacctctacc 300

gaaccttccg aaggcagcgc accaggtact tctgaaagcg caacccctga atccggtcca 360

ggtagcgaac cggctacttc tggctctgag actccaggta cttctaccga accgtccgaa 420

ggtagcgcac ca 432

<210> 213

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 213

ggtacttcta ctccggaaag cggttccgca tctccaggta cttctcctag cggtgaatct 60

tctactgctc caggtacctc tcctagcggc gaatcttcta ctgctccagg ttctaccagc 120

tctaccgctg aatctcctgg cccaggttct accagcgaat ccccgtctgg caccgcacca 180

ggttctacta gctctaccgc agaatctccg ggtccaggta cttcccctag cggtgaatct 240

tctactgctc caggtacctc tactccggaa agcggctccg catctccagg ttctactagc 300

tctactgctg aatctcctgg tccaggtacc tcccctagcg gcgaatcttc tactgctcca 360

ggtacctctc ctagcggcga atcttctacc gctccaggta cctcccctag cggtgaatct 420

tctaccgcac ca 432

<210> 214

<211> 864

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 214

ggtacctctg aaagcgcaac tcctgagtct ggcccaggta gcgaacctgc tacctccggc 60

tctgagactc caggtacctc tgaaagcgca accccggaat ctggtccagg tagcgaacct 120

gcaacctctg gctctgaaac cccaggtacc tctgaaagcg ctactcctga atctggccca 180

ggtacttcta ctgaaccgtc cgagggcagc gcaccaggta gccctgctgg ctctccaacc 240

tccaccgaag aaggtacctc tgaaagcgca acccctgaat ccggcccagg tagcgaaccg 300

gcaacctccg gttctgaaac cccaggtact tctgaaagcg ctactcctga gtccggccca 360

ggtagcccgg ctggctctcc gacttccacc gaggaaggta gcccggctgg ctctccaact 420

tctactgaag aaggtacttc taccgaacct tccgagggca gcgcaccagg tacttctgaa 480

agcgctaccc ctgagtccgg cccaggtact tctgaaagcg ctactcctga atccggtcca 540

ggtacttctg aaagcgctac cccggaatct ggcccaggta gcgaaccggc tacttctggt 600

tctgaaaccc caggtagcga accggctacc tccggttctg aaactccagg tagcccagca 660

ggctctccga cttccactga ggaaggtact tctactgaac cttccgaagg cagcgcacca 720

ggtacctcta ctgaaccttc tgagggcagc gctccaggta gcgaacctgc aacctctggc 780

tctgaaaccc caggtacctc tgaaagcgct actcctgaat ctggcccagg tacttctact 840

gaaccgtccg agggcagcgc acca 864

<210> 215

<211> 1728

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 215

ggtagcccgg ctggctctcc tacctctact gaggaaggta cttctgaaag cgctactcct 60

gagtctggtc caggtacctc tactgaaccg tccgaaggta gcgctccagg tagcccagca 120

ggctctccga cttccactga ggaaggtact tctactgaac cttccgaagg cagcgcacca 180

ggtacctcta ctgaaccttc tgagggcagc gctccaggta cttctgaaag cgctaccccg 240

gaatctggcc caggtagcga accggctact tctggttctg aaaccccagg tagcgaaccg 300

gctacctccg gttctgaaac tccaggtagc ccggcaggct ctccgacctc tactgaggaa 360

ggtacttctg aaagcgcaac cccggagtcc ggcccaggta cctctaccga accgtctgag 420

ggcagcgcac caggtacttc taccgaaccg tccgagggta gcgcaccagg tagcccagca 480

ggttctccta cctccaccga ggaaggtact tctaccgaac cgtccgaggg tagcgcacca 540

ggtacctcta ctgaaccttc tgagggcagc gctccaggta cttctgaaag cgctaccccg 600

gagtccggtc caggtacttc tactgaaccg tccgaaggta gcgcaccagg tacttctgaa 660

agcgcaaccc ctgaatccgg tccaggtagc gaaccggcta cttctggctc tgagactcca 720

ggtacttcta ccgaaccgtc cgaaggtagc gcaccaggta cttctactga accgtctgaa 780

ggtagcgcac caggtacttc tgaaagcgca accccggaat ccggcccagg tacctctgaa 840

agcgcaaccc cggagtccgg cccaggtagc cctgctggct ctccaacctc caccgaagaa 900

ggtacctctg aaagcgcaac ccctgaatcc ggcccaggta gcgaaccggc aacctccggt 960

tctgaaaccc caggtacctc tgaaagcgct actccggagt ctggcccagg tacctctact 1020

gaaccgtctg agggtagcgc tccaggtact tctactgaac cgtccgaagg tagcgcacca 1080

ggtacttcta ccgaaccgtc cgaaggcagc gctccaggta cctctactga accttccgag 1140

ggcagcgctc caggtacctc taccgaacct tctgaaggta gcgcaccagg tacttctacc 1200

gaaccgtccg agggtagcgc accaggtagc ccagcaggtt ctcctacctc caccgaggaa 1260

ggtacttcta ccgaaccgtc cgagggtagc gcaccaggta cctctgaaag cgcaactcct 1320

gagtctggcc caggtagcga acctgctacc tccggctctg agactccagg tacctctgaa 1380

agcgcaaccc cggaatctgg tccaggtagc gaacctgcaa cctctggctc tgaaacccca 1440

ggtacctctg aaagcgctac tcctgaatct ggcccaggta cttctactga accgtccgag 1500

ggcagcgcac caggtacttc tgaaagcgct actcctgagt ccggcccagg tagcccggct 1560

ggctctccga cttccaccga ggaaggtagc ccggctggct ctccaacttc tactgaagaa 1620

ggtagcccgg caggctctcc gacctctact gaggaaggta cttctgaaag cgcaaccccg 1680

gagtccggcc caggtacctc taccgaaccg tctgagggca gcgcacca 1728

<210> 216

<211> 1728

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 216

ggttctacta gctctaccgc tgaatctcct ggcccaggtt ccactagctc taccgcagaa 60

tctccgggcc caggttctac tagcgaatcc ccttctggta ccgctccagg ttctactagc 120

tctaccgctg aatctccggg tccaggttct accagctcta ctgcagaatc tcctggccca 180

ggtacttcta ctccggaaag cggttccgct tctccaggtt ctaccagcga atctccttct 240

ggcaccgctc caggtacctc tcctagcggc gaatcttcta ccgctccagg ttctactagc 300

gaatctcctt ctggcactgc accaggttct accagcgaat ctccttctgg caccgctcca 360

ggtacctctc ctagcggcga atcttctacc gctccaggtt ctactagcga atctccttct 420

ggcactgcac caggttctac cagcgaatct ccttctggca ccgctccagg tacctctcct 480

agcggcgaat cttctaccgc tccaggttct actagcgaat ctccttctgg cactgcacca 540

ggttctacta gcgaatctcc ttctggcact gcaccaggtt ctaccagcga atctccgtct 600

ggcactgcac caggtacctc taccctgaa agcggttccg cttctccagg ttctactagc 660

gaatctcctt ctggtaccgc tccaggtact tctacccctg aaagcggctc cgcttctcca 720

ggttccacta gctctaccgc tgaatctccg ggtccaggtt ctactagctc tactgcagaa 780

tctcctggcc caggtacctc tactccggaa agcggctctg catctccagg tacttctacc 840

cctgaaagcg gttctgcatc tccaggttct actagcgaat ccccgtctgg taccgcacca 900

ggtacttcta ccccggaaag cggctctgct tctccaggta cttctacccc ggaaagcggc 960

tccgcatctc caggttctac tagcgaatct ccttctggta ccgctccagg ttctaccagc 1020

gaatccccgt ctggtactgc tccaggttct accagcgaat ctccttctgg tactgcacca 1080

ggttctacta gctctactgc agaatctcct ggcccaggta cctctactcc ggaaagcggc 1140

tctgcatctc caggtacttc taccctgaa agcggttctg catctccagg ttctactagc 1200

gaatctcctt ctggcactgc accaggttct accagcgaat ctccgtctgg cactgcacca 1260

ggtacctcta cccctgaaag cggttccgct tctccaggtt ctactagcga atctccttct 1320

ggcactgcac caggttctac cagcgaatct ccgtctggca ctgcaccagg tacctctacc 1380

cctgaaagcg gttccgcttc tccaggtact tctccgagcg gtgaatcttc taccgcacca 1440

ggttctacta gctctaccgc tgaatctccg ggcccaggta cttctccgag cggtgaatct 1500

tctactgctc caggttccac tagctctact gctgaatctc ctggcccagg tacttctact 1560

ccggaaagcg gttccgcttc tccaggttct actagcgaat ctccgtctgg caccgcacca 1620

ggttctacta gctctactgc agaatctcct ggcccaggta cctctactcc ggaaagcggc 1680

tctgcatctc caggtacttc taccctgaa agcggttctg catctcca 1728

<210> 217

<211> 1875

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 217

atggctgaac ctgctggctc tccaacctcc actgaggaag gtaccccggg tagcggtact 60

gcttcttcct ctccaggtag ctctacccct tctggtgcaa ccggctctcc aggtgcttct 120

ccgggcacca gctctaccgg ttctccaggt agcccggctg gctctcctac ctctactgag 180

gaaggtactt ctgaaagcgc tactcctgag tctggtccag gtacctctac tgaaccgtcc 240

gaaggtagcg ctccaggtag cccagcaggc tctccgactt ccactgagga aggtacttct 300

actgaacctt ccgaaggcag cgcaccaggt acctctactg aaccttctga gggcagcgct 360

ccaggtactt ctgaaagcgc taccccggaa tctggcccag gtagcgaacc ggctacttct 420

ggttctgaaa ccccaggtag cgaaccggct acctccggtt ctgaaactcc aggtagcccg 480

gcaggctctc cgacctctac tgaggaaggt acttctgaaa gcgcaacccc ggagtccggc 540

ccaggtacct ctaccgaacc gtctgagggc agcgcaccag gtacttctac cgaaccgtcc 600

gagggtagcg caccaggtag cccagcaggt tctcctacct ccaccgagga aggtacttct 660

accgaaccgt ccgagggtag cgcaccaggt acctctactg aaccttctga gggcagcgct 720

ccaggtactt ctgaaagcgc taccccggag tccggtccag gtacttctac tgaaccgtcc 780

gaaggtagcg caccaggtac ttctgaaagc gcaacccctg aatccggtcc aggtagcgaa 840

ccggctactt ctggctctga gactccaggt acttctaccg aaccgtccga aggtagcgca 900

ccaggtactt ctactgaacc gtctgaaggt agcgcaccag gtacttctga aagcgcaacc 960

ccggaatccg gcccaggtac ctctgaaagc gcaaccccgg agtccggccc aggtagccct 1020

gctggctctc caacctccac cgaagaaggt acctctgaaa gcgcaacccc tgaatccggc 1080

ccaggtagcg aaccggcaac ctccggttct gaaaccccag gtacctctga aagcgctact 1140

ccggagtctg gcccaggtac ctctactgaa ccgtctgagg gtagcgctcc aggtacttct 1200

actgaaccgt ccgaaggtag cgcaccaggt acttctaccg aaccgtccga aggcagcgct 1260

ccaggtacct ctactgaacc ttccgagggc agcgctccag gtacctctac cgaaccttct 1320

gaaggtagcg caccaggtac ttctaccgaa ccgtccgagg gtagcgcacc aggtagccca 1380

gcaggttctc ctacctccac cgaggaaggt acttctaccg aaccgtccga gggtagcgca 1440

ccaggtacct ctgaaagcgc aactcctgag tctggcccag gtagcgaacc tgctacctcc 1500

ggctctgaga ctccaggtac ctctgaaagc gcaaccccgg aatctggtcc aggtagcgaa 1560

cctgcaacct ctggctctga aaccccaggt acctctgaaa gcgctactcc tgaatctggc 1620

ccaggtactt ctactgaacc gtccgagggc agcgcaccag gtacttctga aagcgctact 1680

cctgagtccg gcccaggtag cccggctggc tctccgactt ccaccgagga aggtagcccg 1740

gctggctctc caacttctac tgaagaaggt agcccggcag gctctccgac ctctactgag 1800

gaaggtactt ctgaaagcgc aaccccggag tccggcccag gtacctctac cgaaccgtct 1860

gagggcagcg cacca 1875

<210> 218

<211> 2625

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 218

ggtacttcta ctgaaccgtc tgaaggcagc gcaccaggta gcgaaccggc tacttccggt 60

tctgaaaccc caggtagccc agcaggttct ccaacttcta ctgaagaagg ttctaccagc 120

tctaccgcag aatctcctgg tccaggtacc tctactccgg aaagcggctc tgcatctcca 180

ggttctacta gcgaatctcc ttctggcact gcaccaggtt ctactagcga atccccgtct 240

ggtactgctc caggtacttc tactcctgaa agcggttccg cttctccagg tacctctact 300

ccggaaagcg gttctgcatc tccaggtagc gaaccggcaa cctccggctc tgaaacccca 360

ggtacctctg aaagcgctac tcctgaatcc ggcccaggta gcccggcagg ttctccgact 420

tccactgagg aaggtacctc tactgaacct tctgagggca gcgctccagg tacttctgaa 480

agcgctaccc cggagtccgg tccaggtact tctactgaac cgtccgaagg tagcgcacca 540

ggtacttcta ccgaaccgtc cgagggtagc gcaccaggta gcccagcagg ttctcctacc 600

tccaccgagg aaggtacttc taccgaaccg tccgagggta gcgcaccagg tacttctacc 660

gaaccttccg agggcagcgc accaggtact tctgaaagcg ctacccctga gtccggccca 720

ggtacttctg aaagcgctac tcctgaatcc ggtccaggta cctctactga accttccgaa 780

ggcagcgctc caggtacctc taccgaaccg tccgagggca gcgcaccagg tacttctgaa 840

agcgcaaccc ctgaatccgg tccaggtact tctactgaac cttccgaagg tagcgctcca 900

ggtagcgaac ctgctacttc tggttctgaa accccaggta gcccggctgg ctctccgacc 960

tccaccgagg aaggtagctc taccccgtct ggtgctactg gttctccagg tactccgggc 1020

agcggtactg cttcttcctc tccaggtagc tctacccctt ctggtgctac tggctctcca 1080

ggtacctcta ccgaaccgtc cgagggtagc gcaccaggta cctctactga accgtctgag 1140

ggtagcgctc caggtagcga accggcaacc tccggttctg aaactccagg tagccctgct 1200

ggctctccga cttctactga ggaaggtagc ccggctggtt ctccgacttc tactgaggaa 1260

ggtacttcta ccgaaccttc cgaaggtagc gctccaggtg caagcgcaag cggcgcgcca 1320

agcacgggag gtacttctga aagcgctact cctgagtccg gcccaggtag cccggctggc 1380

tctccgactt ccaccgagga aggtagcccg gctggctctc caacttctac tgaagaaggt 1440

tctaccagct ctaccgctga atctcctggc ccaggttcta ctagcgaatc tccgtctggc 1500

accgcaccag gtacttcccc tagcggtgaa tcttctactg caccaggtac ccctggcagc 1560

ggtaccgctt cttcctctcc aggtagctct accccgtctg gtgctactgg ctctccaggt 1620

tctagcccgt ctgcatctac cggtaccggc ccaggtagcg aaccggcaac ctccggctct 1680

gaaactccag gtacttctga aagcgctact ccggaatccg gcccaggtag cgaaccggct 1740

acttccggct ctgaaacccc aggttccacc agctctactg cagaatctcc gggcccaggt 1800

tctactagct ctactgcaga atctccgggt ccaggtactt ctcctagcgg cgaatcttct 1860

accgctccag gtagcgaacc ggcaacctct ggctctgaaa ctccaggtag cgaacctgca 1920

acctccggct ctgaaacccc aggtacttct actgaacctt ctgagggcag cgcaccaggt 1980

tctaccagct ctaccgcaga atctcctggt ccaggtacct ctactccgga aagcggctct 2040

gcatctccag gttctactag cgaatctcct tctggcactg caccaggtac ttctaccgaa 2100

ccgtccgaag gcagcgctcc aggtacctct actgaacctt ccgagggcag cgctccaggt 2160

acctctaccg aaccttctga aggtagcgca ccaggtagct ctactccgtc tggtgcaacc 2220

ggctccccag gttctagccc gtctgcttcc actggtactg gcccaggtgc ttccccgggc 2280

accagctcta ctggttctcc aggtagcgaa cctgctacct ccggttctga aaccccaggt 2340

acctctgaaa gcgcaactcc ggagtctggt ccaggtagcc ctgcaggttc tcctacctcc 2400

actgaggaag gtagctctac tccgtctggt gcaaccggct ccccaggttc tagcccgtct 2460

gcttccactg gtactggccc aggtgcttcc ccgggcacca gctctactgg ttctccaggt 2520

acctctgaaa gcgctactcc ggagtctggc ccaggtacct ctactgaacc gtctgagggt 2580

agcgctccag gtacttctac tgaaccgtcc gaaggtagcg cacca 2625

<210> 219

<211> 2592

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 219

ggtagcccgg ctggctctcc tacctctact gaggaaggta cttctgaaag cgctactcct 60

gagtctggtc caggtacctc tactgaaccg tccgaaggta gcgctccagg tagcccagca 120

ggctctccga cttccactga ggaaggtact tctactgaac cttccgaagg cagcgcacca 180

ggtacctcta ctgaaccttc tgagggcagc gctccaggta cttctgaaag cgctaccccg 240

gaatctggcc caggtagcga accggctact tctggttctg aaaccccagg tagcgaaccg 300

gctacctccg gttctgaaac tccaggtagc ccggcaggct ctccgacctc tactgaggaa 360

ggtacttctg aaagcgcaac cccggagtcc ggcccaggta cctctaccga accgtctgag 420

ggcagcgcac caggtacttc taccgaaccg tccgagggta gcgcaccagg tagcccagca 480

ggttctccta cctccaccga ggaaggtact tctaccgaac cgtccgaggg tagcgcacca 540

ggtacctcta ctgaaccttc tgagggcagc gctccaggta cttctgaaag cgctaccccg 600

gagtccggtc caggtacttc tactgaaccg tccgaaggta gcgcaccagg tacttctgaa 660

agcgcaaccc ctgaatccgg tccaggtagc gaaccggcta cttctggctc tgagactcca 720

ggtacttcta ccgaaccgtc cgaaggtagc gcaccaggta cttctactga accgtctgaa 780

ggtagcgcac caggtacttc tgaaagcgca accccggaat ccggcccagg tacctctgaa 840

agcgcaaccc cggagtccgg cccaggtagc cctgctggct ctccaacctc caccgaagaa 900

ggtacctctg aaagcgcaac ccctgaatcc ggcccaggta gcgaaccggc aacctccggt 960

tctgaaaccc caggtacctc tgaaagcgct actccggagt ctggcccagg tacctctact 1020

gaaccgtctg agggtagcgc tccaggtact tctactgaac cgtccgaagg tagcgcacca 1080

ggtacttcta ccgaaccgtc cgaaggcagc gctccaggta cctctactga accttccgag 1140

ggcagcgctc caggtacctc taccgaacct tctgaaggta gcgcaccagg tacttctacc 1200

gaaccgtccg agggtagcgc accaggtagc ccagcaggtt ctcctacctc caccgaggaa 1260

ggtacttcta ccgaaccgtc cgagggtagc gcaccaggta cctctgaaag cgcaactcct 1320

gagtctggcc caggtagcga acctgctacc tccggctctg agactccagg tacctctgaa 1380

agcgcaaccc cggaatctgg tccaggtagc gaacctgcaa cctctggctc tgaaacccca 1440

ggtacctctg aaagcgctac tcctgaatct ggcccaggta cttctactga accgtccgag 1500

ggcagcgcac caggtacttc tgaaagcgct actcctgagt ccggcccagg tagcccggct 1560

ggctctccga cttccaccga ggaaggtagc ccggctggct ctccaacttc tactgaagaa 1620

ggtagcccgg caggctctcc gacctctact gaggaaggta cttctgaaag cgcaaccccg 1680

gagtccggcc caggtacctc taccgaaccg tctgagggca gcgcaccagg tacctctgaa 1740

agcgcaactc ctgagtctgg cccaggtagc gaacctgcta cctccggctc tgagactcca 1800

ggtacctctg aaagcgcaac cccggaatct ggtccaggta gcgaacctgc aacctctggc 1860

tctgaaaccc caggtacctc tgaaagcgct actcctgaat ctggcccagg tacttctact 1920

gaaccgtccg agggcagcgc accaggtagc cctgctggct ctccaacctc caccgaagaa 1980

ggtacctctg aaagcgcaac ccctgaatcc ggcccaggta gcgaaccggc aacctccggt 2040

tctgaaaccc caggtacttc tgaaagcgct actcctgagt ccggcccagg tagcccggct 2100

ggctctccga cttccaccga ggaaggtagc ccggctggct ctccaacttc tactgaagaa 2160

ggtacttcta ccgaaccttc cgagggcagc gcaccaggta cttctgaaag cgctacccct 2220

gagtccggcc caggtacttc tgaaagcgct actcctgaat ccggtccagg tacttctgaa 2280

agcgctaccc cggaatctgg cccaggtagc gaaccggcta cttctggttc tgaaacccca 2340

ggtagcgaac cggctacctc cggttctgaa actccaggta gcccagcagg ctctccgact 2400

tccactgagg aaggtacttc tactgaacct tccgaaggca gcgcaccagg tacctctact 2460

gaaccttctg agggcagcgc tccaggtagc gaacctgcaa cctctggctc tgaaacccca 2520

ggtacctctg aaagcgctac tcctgaatct ggcccaggta cttctactga accgtccgag 2580

ggcagcgcac ca 2592

<210> 220

<211> 2625

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<220><221> modified_base

<222> (1287)..(1298)

<223> a, c, t, g, unknown or other

<220><221> modified_base

<222> (1330)..(1337)

<223> a, c, t, g, unknown or other

<400> 220

ggttctacca gcgaatctcc ttctggcacc gctccaggta cctctcctag cggcgaatct 60

tctaccgctc caggttctac tagcgaatct ccttctggca ctgcaccagg ttctactagc 120

gaatccccgt ctggtactgc tccaggtact tctactcctg aaagcggttc cgcttctcca 180

ggtacctcta ctccggaaag cggttctgca tctccaggtt ctaccagcga atctccttct 240

ggcaccgctc caggttctac tagcgaatcc ccgtctggta ccgcaccagg tacttctcct 300

agcggcgaat cttctaccgc accaggttct actagcgaat ctccgtctgg cactgctcca 360

ggtacttctc ctagcggtga atcttctacc gctccaggta cttcccctag cggcgaatct 420

tctaccgctc caggttctac tagctctact gcagaatctc cgggcccagg tacctctcct 480

agcggtgaat cttctaccgc tccaggtact tctccgagcg gtgaatcttc taccgctcca 540

ggttctacta gctctactgc agaatctcct ggcccaggta cctctactcc ggaaagcggc 600

tctgcatctc caggtacttc taccctgaa agcggttctg catctccagg ttctactagc 660

gaatctcctt ctggcactgc accaggttct accagcgaat ctccgtctgg cactgcacca 720

ggtacctcta cccctgaaag cggttccgct tctccaggtt ctaccagctc taccgcagaa 780

tctcctggtc caggtacctc tactccggaa agcggctctg catctccagg ttctactagc 840

gaatctcctt ctggcactgc accaggtact tctccgagcg gtgaatcttc taccgcacca 900

ggttctacta gctctaccgc tgaatctccg ggcccaggta cttctccgag cggtgaatct 960

tctactgctc caggtacctc tactcctgaa agcggttctg catctccagg ttccactagc 1020

tctaccgcag aatctccggg cccaggttct actagctcta ctgctgaatc tcctggccca 1080

ggttctacta gctctactgc tgaatctccg ggtccaggtt ctaccagctc tactgctgaa 1140

tctcctggtc caggtacctc cccgagcggt gaatcttcta ctgcaccagg ttctactagc 1200

gaatctcctt ctggcactgc accaggttct accagcgaat ctccgtctgg cactgcacca 1260

ggtacctcta cccctgaaag cggtccnnnn nnnnnnnntg caagcgcaag cggcgcgcca 1320

agcacgggan nnnnnnntag cgaatctcct tctggtaccg ctccaggttc taccagcgaa 1380

tccccgtctg gtactgctcc aggttctacc agcgaatctc cttctggtac tgcaccaggt 1440

tctactagcg aatctccttc tggtaccgct ccaggttcta ccagcgaatc cccgtctggt 1500

actgctccag gttctaccag cgaatctcct tctggtactg caccaggtac ttctactccg 1560

gaaagcggtt ccgcatctcc aggtacttct cctagcggtg aatcttctac tgctccaggt 1620

acctctccta gcggcgaatc ttctactgct ccaggttcta ccagctctac tgctgaatct 1680

ccgggtccag gtacttcccc gagcggtgaa tcttctactg caccaggtac ttctactccg 1740

gaaagcggtt ccgcttctcc aggttctacc agcgaatctc cttctggcac cgctccaggt 1800

tctactagcg aatccccgtc tggtaccgca ccaggtactt ctcctagcgg cgaatcttct 1860

accgcaccag gttctactag cgaatccccg tctggtaccg caccaggtac ttctaccccg 1920

gaaagcggct ctgcttctcc aggtacttct accccggaaa gcggctccgc atctccaggt 1980

tctactagcg aatctccttc tggtaccgct ccaggtactt ctacccctga aagcggctcc 2040

gcttctccag gttccactag ctctaccgct gaatctccgg gtccaggttc taccagcgaa 2100

tctccttctg gcaccgctcc aggttctact agcgaatccc cgtctggtac cgcaccaggt 2160

acttctccta gcggcgaatc ttctaccgca ccaggttcta ccagctctac tgctgaatct 2220
ccgggtccag gtacttcccc gagcggtgaa tcttctactg caccaggtac ttctactccg 2280
gaaagcggtt ccgcttctcc aggtacctcc cctagcggcg aatcttctac tgctccaggt 2340
acctctccta gcggcgaatc ttctaccgct ccaggtacct cccctagcgg tgaatcttct 2400
accgcaccag gttctactag ctctactgct gaatctccgg gtccaggttc taccagctct 2460
actgctgaat ctcctggtcc aggtacctcc ccgagcggtg aatcttctac tgcaccaggt 2520
tctagccctt ctgcttccac cggtaccggc ccaggtagct ctactccgtc tggtgcaact 2580

ggctctccag gtagctctac tccgtctggt gcaaccggct cccca 2625

<210> 221
<211> 2592
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide
<400> 221

ggtgcttccc cgggcaccag ctctactggt tctccaggtt ctagcccgtc tgcttctact 60
ggtactggtc caggttctag cccttctgct tccactggta ctggtccagg taccccgggt 120
agcggtaccg cttcttcttc tccaggtagc tctactccgt ctggtgctac cggctctcca 180
ggttctaacc cttctgcatc caccggtacc ggcccaggtg cttctccggg caccagctct 240

actggttctc caggtacccc gggcagcggt accgcatctt cttctccagg tagctctact 300
ccttctggtg caactggttc tccaggtact cctggcagcg gtaccgcttc ttcttctcca 360
ggtgcttctc ctggtactag ctctactggt tctccaggtg cttctccggg cactagctct 420
actggttctc caggtacccc gggtagcggt actgcttctt cctctccagg tagctctacc 480
ccttctggtg caaccggctc tccaggtgct tctccgggca ccagctctac cggttctcca 540
ggtaccccgg gtagcggtac cgcttcttct tctccaggta gctctactcc gtctggtgct 600
accggctctc caggttctaa cccttctgca tccaccggta ccggcccagg ttctagccct 660

tctgcttcca ccggtactgg cccaggtagc tctacccctt ctggtgctac cggctcccca 720
ggtagctcta ctccttctgg tgcaactggc tctccaggtg catctccggg cactagctct 780
actggttctc caggtgcatc ccctggcact agctctactg gttctccagg tgcttctcct 840
ggtaccagct ctactggttc tccaggtact cctggcagcg gtaccgcttc ttcttctcca 900

ggtgcttctc ctggtactag ctctactggt tctccaggtg cttctccggg cactagctct 960

actggttctc caggtgcttc cccgggcact agctctaccg gttctccagg ttctagccct 1020

tctgcatcta ctggtactgg cccaggtact ccgggcagcg gtactgcttc ttcctctcca 1080

ggtgcatctc cgggcactag ctctactggt tctccaggtg catcccctgg cactagctct 1140

actggttctc caggtgcttc tcctggtacc agctctactg gttctccagg tagctctact 1200

ccgtctggtg caaccggttc cccaggtagc tctactcctt ctggtgctac tggctcccca 1260

ggtgcatccc ctggcaccag ctctaccggt tctccaggta ccccgggcag cggtaccgca 1320

tcttcctctc caggtagctc taccccgtct ggtgctaccg gttccccagg tagctctacc 1380

ccgtctggtg caaccggctc cccaggtagc tctactccgt ctggtgcaac cggctcccca 1440

ggttctagcc cgtctgcttc cactggtact ggcccaggtg cttccccggg caccagctct 1500

actggttctc caggtgcatc cccgggtacc agctctaccg gttctccagg tactcctggc 1560

agcggtactg catcttcctc tccaggtgct tctccgggca ccagctctac tggttctcca 1620

ggtgcatctc cgggcactag ctctactggt tctccaggtg catcccctgg cactagctct 1680

actggttctc caggtgcttc tcctggtacc agctctactg gttctccagg taccccctggt 1740

agcggtactg cttcttcctc tccaggtagc tctactccgt ctggtgctac cggttctcca 1800

ggtaccccgg gtagcggtac cgcatcttct tctccaggta gctctacccc gtctggtgct 1860

actggttctc caggtactcc gggcagcggt actgcttctt cctctccagg tagctctacc 1920

ccttctggtg ctactggctc tccaggtagc tctaccccgt ctggtgctac tggctcccca 1980

ggttctagcc cttctgcatc caccggtacc ggtccaggtt ctagcccgtc tgcatctact 2040

ggtactggtc caggtgcatc cccgggcact agctctaccg gttctccagg tactcctggt 2100

agcggtactg cttcttcttc tccaggtagc tctactcctt ctggtgctac tggttctcca 2160

ggttctagcc cttctgcatc caccggtacc ggcccaggtt ctagcccgtc tgcttctacc 2220

ggtactggtc caggtgcttc tccgggtact agctctactg gttctccagg tgcatctcct 2280

ggtactagct ctactggttc tccaggtagc tctactccgt ctggtgcaac cggctctcca 2340

ggttctagcc cttctgcatc taccggtact ggtccaggtg catcccctgg taccagctct 2400

accggttctc caggttctag cccttctgct tctaccggta ccggtccagg taccctggc 2460

agcggtaccg catcttcctc tccaggtagc tctactccgt ctggtgcaac cggttcccca 2520

ggtagctcta ctccttctgg tgctactggc tccccaggtg catcccctgg caccagctct 2580

accggttctc ca 2592

<210> 222

<211> 2772

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 222

atggctgaac ctgctggctc tccaacctcc actgaggaag gtgcatcccc gggcaccagc 60

tctaccggtt ctccaggtag ctctaccccg tctggtgcta ccggctctcc aggtagctct 120

accccgtctg gtgctactgg ctctccaggt acttctactg aaccgtctga aggcagcgca 180

ccaggtagcg aaccggctac ttccggttct gaaaccccag gtagcccagc aggttctcca 240

acttctactg aagaaggttc taccagctct accgcagaat ctcctggtcc aggtacctct 300

actccggaaa gcggctctgc atctccaggt tctactagcg aatctccttc tggcactgca 360

ccaggttcta ctagcgaatc cccgtctggt actgctccag gtacttctac tcctgaaagc 420

ggttccgctt ctccaggtac ctctactccg gaaagcggtt ctgcatctcc aggtagcgaa 480

ccggcaacct ccggctctga aaccccaggt acctctgaaa gcgctactcc tgaatccggc 540

ccaggtagcc cggcaggttc tccgacttcc actgaggaag gtacctctac tgaaccttct 600

gagggcagcg ctccaggtac ttctgaaagc gctaccccgg agtccggtcc aggtacttct 660

actgaaccgt ccgaaggtag cgcaccaggt acttctaccg aaccgtccga gggtagcgca 720

ccaggtagcc cagcaggttc tcctacctcc accgaggaag gtacttctac cgaaccgtcc 780

gagggtagcg caccaggtac ttctaccgaa ccttccgagg gcagcgcacc aggtacttct 840

gaaagcgcta cccctgagtc cggcccaggt acttctgaaa gcgctactcc tgaatccggt 900

ccaggtacct ctactgaacc ttccgaaggc agcgctccag gtacctctac cgaaccgtcc 960

gagggcagcg caccaggtac ttctgaaagc gcaacccctg aatccggtcc aggtacttct 1020

actgaacctt ccgaaggtag cgctccaggt agcgaacctg ctacttctgg ttctgaaacc 1080

ccaggtagcc cggctggctc tccgacctcc accgaggaag gtagctctac cccgtctggt 1140

gctactggtt ctccaggtac tccgggcagc ggtactgctt cttcctctcc aggtagctct 1200

acccccttctg gtgctactgg ctctccaggt acctctaccg aaccgtccga gggtagcgca 1260

ccaggtacct ctactgaacc gtctgagggt agcgctccag gtagcgaacc ggcaacctcc 1320

ggttctgaaa ctccaggtag ccctgctggc tctccgactt ctactgagga aggtagcccg 1380

gctggttctc cgacttctac tgaggaaggt acttctaccg aaccttccga aggtagcgct 1440

ccaggtgcaa gcgcaagcgg cgcgccaagc acgggaggta cttctgaaag cgctactcct 1500

gagtccggcc caggtagccc ggctggctct ccgacttcca ccgaggaagg tagcccggct 1560

ggctctccaa cttctactga agaaggttct accagctcta ccgctgaatc tcctggccca 1620

ggttctacta gcgaatctcc gtctggcacc gcaccaggta cttcccctag cggtgaatct 1680

tctactgcac caggtacccc tggcagcggt accgcttctt cctctccagg tagctctacc 1740

ccgtctggtg ctactggctc tccaggttct agcccgtctg catctaccgg taccggccca 1800

ggtagcgaac cggcaacctc cggctctgaa actccaggta cttctgaaag cgctactccg 1860

gaatccggcc caggtagcga accggctact tccggctctg aaaccccagg ttccaccagc 1920

tctactgcag aatctccggg cccaggttct actagctcta ctgcagaatc tccgggtcca 1980

ggtacttctc ctagcggcga atcttctacc gctccaggta gcgaaccggc aacctctggc 2040

tctgaaactc caggtagcga acctgcaacc tccggctctg aaaccccagg tacttctact 2100

gaaccttctg agggcagcgc accaggttct accagctcta ccgcagaatc tcctggtcca 2160

ggtacctcta ctccggaaag cggctctgca tctccaggtt ctactagcga atctccttct 2220

ggcactgcac caggtacttc taccgaaccg tccgaaggca gcgctccagg tacctctact 2280

gaaccttccg agggcagcgc tccaggtacc tctaccgaac cttctgaagg tagcgcacca 2340

ggtagctcta ctccgtctgg tgcaaccggc tccccaggtt ctagcccgtc tgcttccact 2400

ggtactggcc caggtgcttc cccgggcacc agctctactg gttctccagg tagcgaacct 2460

gctacctccg gttctgaaac cccaggtacc tctgaaagcg caactccgga gtctggtcca 2520

ggtagccctg caggttctcc tacctccact gaggaaggta gctctactcc gtctggtgca 2580

accggctccc caggttctag cccgtctgct tccactggta ctggcccagg tgcttccccg 2640

ggcaccagct ctactggttc tccaggtacc tctgaaagcg ctactccgga gtctggccca 2700

ggtacctcta ctgaaccgtc tgagggtagc gctccaggta cttctactga accgtccgaa 2760

ggtagcgcac ca 2772

<210> 223

<211> 2739

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 223

atggctgaac ctgctggctc tccaacctcc actgaggaag gtaccccggg tagcggtact 60

gcttcttcct ctccaggtag ctctacccct tctggtgcaa ccggctctcc aggtgcttct 120

ccgggcacca gctctaccgg ttctccaggt agcccggctg gctctcctac ctctactgag 180

gaaggtactt ctgaaagcgc tactcctgag tctggtccag gtacctctac tgaaccgtcc 240

gaaggtagcg ctccaggtag cccagcaggc tctccgactt ccactgagga aggtacttct 300

actgaacctt ccgaaggcag cgcaccaggt acctctactg aaccttctga gggcagcgct 360

ccaggtactt ctgaaagcgc taccccggaa tctggcccag gtagcgaacc ggctacttct 420

ggttctgaaa ccccaggtag cgaaccggct acctccggtt ctgaaactcc aggtagcccg 480

gcaggctctc cgacctctac tgaggaaggt acttctgaaa gcgcaacccc ggagtccggc 540

ccaggtacct ctaccgaacc gtctgagggc agcgcaccag gtacttctac cgaaccgtcc 600

gagggtagcg caccaggtag cccagcaggt tctcctacct ccaccgagga aggtacttct 660

accgaaccgt ccgagggtag cgcaccaggt acctctactg aaccttctga gggcagcgct 720

ccaggtactt ctgaaagcgc taccccggag tccggtccag gtacttctac tgaaccgtcc 780

gaaggtagcg caccaggtac ttctgaaagc gcaacccctg aatccggtcc aggtagcgaa 840

ccggctactt ctggctctga gactccaggt acttctaccg aaccgtccga aggtagcgca 900

ccaggtactt ctactgaacc gtctgaaggt agcgcaccag gtacttctga aagcgcaacc 960

ccggaatccg gcccaggtac ctctgaaagc gcaaccccgg agtccggccc aggtagccct 1020

gctggctctc caacctccac cgaagaaggt acctctgaaa gcgcaacccc tgaatccggc 1080

ccaggtagcg aaccggcaac ctccggttct gaaaccccag gtacctctga aagcgctact 1140

ccggagtctg gcccaggtac ctctactgaa ccgtctgagg gtagcgctcc aggtacttct 1200

actgaaccgt ccgaaggtag cgcaccaggt acttctaccg aaccgtccga aggcagcgct 1260

ccaggtacct ctactgaacc ttccgagggc agcgctccag gtacctctac cgaaccttct 1320

gaaggtagcg caccaggtac ttctaccgaa ccgtccgagg gtagcgcacc aggtagccca 1380

gcaggttctc ctacctccac cgaggaaggt acttctaccg aaccgtccga gggtagcgca 1440

ccaggtacct ctgaaagcgc aactcctgag tctggcccag gtagcgaacc tgctacctcc 1500

ggctctgaga ctccaggtac ctctgaaagc gcaaccccgg aatctggtcc aggtagcgaa 1560

cctgcaacct ctggctctga aaccccaggt acctctgaaa gcgctactcc tgaatctggc 1620

ccaggtactt ctactgaacc gtccgagggc agcgcaccag gtacttctga aagcgctact 1680

cctgagtccg gcccaggtag cccggctggc tctccgactt ccaccgagga aggtagcccg 1740

gctggctctc caacttctac tgaagaaggt agcccggcag gctctccgac ctctactgag 1800

gaaggtactt ctgaaagcgc aaccccggag tccggcccag gtacctctac cgaaccgtct 1860

gagggcagcg caccaggtac ctctgaaagc gcaactcctg agtctggccc aggtagcgaa 1920

cctgctacct ccggctctga gactccaggt acctctgaaa gcgcaacccc ggaatctggt 1980

ccaggtagcg aacctgcaac ctctggctct gaaaccccag gtacctctga aagcgctact 2040

cctgaatctg gcccaggtac ttctactgaa ccgtccgagg gcagcgcacc aggtagccct 2100

gctggctctc caacctccac cgaagaaggt acctctgaaa gcgcaacccc tgaatccggc 2160
ccaggtagcg aaccggcaac ctccggttct gaaaccccag gtacttctga aagcgctact 2220
cctgagtccg gcccaggtag cccggctggc tctccgactt ccaccgagga aggtagcccg 2280
gctggctctc caacttctac tgaagaaggt acttctaccg aaccttccga gggcagcgca 2340
ccaggtactt ctgaaagcgc taccctgag tccggcccag gtacttctga aagcgctact 2400
cctgaatccg gtccaggtac ttctgaaagc gctaccccgg aatctggccc aggtagcgaa 2460
ccggctactt ctggttctga aaccccaggt agcgaaccgg ctacctccgg ttctgaaact 2520

ccaggtagcc cagcaggctc tccgacttcc actgaggaag gtacttctac tgaaccttcc 2580
gaaggcagcg caccaggtac ctctactgaa ccttctgagg gcagcgctcc aggtagcgaa 2640
cctgcaacct ctggctctga aaccccaggt acctctgaaa gcgctactcc tgaatctggc 2700
ccaggtactt ctactgaacc gtccgagggc agcgcacca 2739

<210> 224
<211> 3954
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide
<400> 224

ggtacttcta ctgaaccgtc tgaaggcagc gcaccaggta gcgaaccggc tacttccggt 60

tctgaaaccc caggtagccc agcaggttct ccaacttcta ctgaagaagg ttctaccagc 120
tctaccgcag aatctcctgg tccaggtacc tctactccgg aaagcggctc tgcatctcca 180
ggttctacta gcgaatctcc ttctggcact gcaccaggtt ctactagcga atccccgtct 240
ggtactgctc caggtacttc tactcctgaa agcggttccg cttctccagg tacctctact 300
ccggaaagcg gttctgcatc tccaggtagc gaaccggcaa cctccggctc tgaaacccca 360
ggtacctctg aaagcgctac tcctgaatcc ggcccaggta gcccggcagg ttctccgact 420
tccactgagg aaggtacctc tactgaacct tctgagggca gcgctccagg tacttctgaa 480

agcgctaccc cggagtccgg tccaggtact tctactgaac cgtccgaagg tagcgcacca 540
ggtacttcta ccgaaccgtc cgagggtagc gcaccaggta gcccagcagg ttctcctacc 600
tccaccgagg aaggtacttc taccgaaccg tccgagggta gcgcaccagg tacttctacc 660
gaaccttccg agggcagcgc accaggtact tctgaaagcg ctacccctga gtccggccca 720

ggtacttctg aaagcgctac tcctgaatcc ggtccaggta cctctactga accttccgaa 780

ggcagcgctc caggtacctc taccgaaccg tccgagggca gcgcaccagg tacttctgaa 840

agcgcaaccc ctgaatccgg tccaggtact tctactgaac cttccgaagg tagcgctcca 900

ggtagcgaac ctgctacttc tggttctgaa accccaggta gcccggctgg ctctccgacc 960

tccaccgagg aaggtagctc taccccgtct ggtgctactg gttctccagg tactccgggc 1020

agcggtactg cttcttcctc tccaggtagc tctacccctt ctggtgctac tggctctcca 1080

ggtacctcta ccgaaccgtc cgagggtagc gcaccaggta cctctactga accgtctgag 1140

ggtagcgctc caggtagcga accggcaacc tccggttctg aaactccagg tagccctgct 1200

ggctctccga cttctactga ggaaggtagc ccggctggtt ctccgacttc tactgaggaa 1260

ggtacttcta ccgaaccttc cgaaggtagc gctccaggtc cagaaccaac ggggccggcc 1320

ccaagcggag gtagcgaacc ggcaacctcc ggctctgaaa ccccaggtac ctctgaaagc 1380

gctactcctg aatccggccc aggtagcccg gcaggttctc cgacttccac tgaggaaggt 1440

acttctgaaa gcgctactcc tgagtccggc ccaggtagcc cggctggctc tccgacttcc 1500

accgaggaag gtagcccggc tggctctcca acttctactg aagaaggtac ttctgaaagc 1560

gctactcctg agtccggccc aggtagcccg gctggctctc cgacttccac cgaggaaggt 1620

agcccggctg gctctccaac ttctactgaa gaaggttcta ccagctctac cgctgaatct 1680

cctggcccag gttctactag cgaatctccg tctggcaccg caccaggtac ttcccctagc 1740

ggtgaatctt ctactgcacc aggttctacc agcgaatctc cttctggcac cgctccaggt 1800

tctactagcg aatccccgtc tggtaccgca ccaggtactt ctcctagcgg cgaatcttct 1860

accgcaccag gtacttctac cgaaccttcc gagggcagcg caccaggtac ttctgaaagc 1920

gctacccctg agtccggccc aggtacttct gaaagcgcta ctcctgaatc cggtccaggt 1980

agcgaaccgg caacctctgg ctctgaaacc ccaggtacct ctgaaagcgc tactccggaa 2040

tctggtccag gtacttctga aagcgctact ccggaatccg gtccaggtac ctctactgaa 2100

ccttctgagg gcagcgctcc aggtacttct gaaagcgcta ccccggagtc cggtccaggt 2160

acttctactg aaccgtccga aggtagcgca ccaggtacct cccctagcgg cgaatcttct 2220

actgctccag gtacctctcc tagcggcgaa tcttctaccg ctccaggtac ctcccctagc 2280

ggtgaatctt ctaccgcacc aggtacttct accgaaccgt ccgagggtag cgcaccaggt 2340

agcccagcag gttctcctac ctccaccgag gaaggtactt ctaccgaacc gtccgagggt 2400

agcgcaccag gttctagccc ttctgcttcc accggtaccg gcccaggtag ctctactccg 2460

tctggtgcaa ctggctctcc aggtagctct actccgtctg gtgcaaccgg ctccccaggt 2520

agctctaccc cgtctggtgc taccggctct ccaggtagct ctaccccgtc tggtgcaacc 2580

ggctccccag gtgcatcccc gggtactagc tctaccggtt ctccaggtgc aagcgcaagc 2640
ggcgcgccaa gcacgggagg tacttctccg agcggtgaat cttctaccgc accaggttct 2700
actagctcta ccgctgaatc tccgggccca ggtacttctc cgagcggtga atcttctact 2760
gctccaggta cctctgaaag cgctactccg gagtctggcc caggtacctc tactgaaccg 2820
tctgagggta gcgctccagg tacttctact gaaccgtccg aaggtagcgc accaggttct 2880
agcccttctg catctactgg tactggccca ggtagctcta ctccttctgg tgctaccggc 2940
tctccaggtg cttctccggg tactagctct accggttctc caggtacttc tactccggaa 3000

agcggttccg catctccagg tacttctcct agcggtgaat cttctactgc tccaggtacc 3060
tctcctagcg gcgaatcttc tactgctcca ggtacttctg aaagcgcaac ccctgaatcc 3120
ggtccaggta gcgaaccggc tacttctggc tctgagactc caggtacttc taccgaaccg 3180
tccgaaggta gcgcaccagg ttctaccagc gaatcccctt ctggtactgc tccaggttct 3240
accagcgaat ccccttctgg caccgcacca ggtacttcta cccctgaaag cggctccgct 3300
tctccaggta gcccggcagg ctctccgacc tctactgagg aaggtacttc tgaaagcgca 3360
accccggagt ccggcccagg tacctctacc gaaccgtctg agggcagcgc accaggtagc 3420

cctgctggct ctccaacctc caccgaagaa ggtacctctg aaagcgcaac ccctgaatcc 3480
ggcccaggta gcgaaccggc aacctccggt tctgaaaccc caggtagctc taccccgtct 3540
ggtgctaccg gttccccagg tgcttctcct ggtactagct ctaccggttc tccaggtagc 3600
tctaccccgt ctggtgctac tggctctcca ggttctacta gcgaatcccc gtctggtact 3660
gctccaggta cttcccctag cggtgaatct tctactgctc caggttctac cagctctacc 3720
gcagaatctc cgggtccagg tagctctacc ccttctggtg caaccggctc tccaggtgca 3780
tccccgggta ccagctctac cggttctcca ggtactccgg gtagcggtac cgcttcttcc 3840

tctccaggta gccctgctgg ctctccgact tctactgagg aaggtagccc ggctggttct 3900
ccgacttcta ctgaggaagg tacttctacc gaaccttccg aaggtagcgc tcca 3954

<210> 225

<211> 2592

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 225

ggtacttcca ccgaaccatc cgaaccaggt agcgcaggta cttccaccga accatccgaa 60

cctggcagcg caggtagcga accggcaacc tctggtactg aaccatcagg tagcggcgca 120

tccgagccta cctctactga accaggtagc gaaccggcta cctccggtac tgagccatca 180

ggtagcgaac cggcaacttc cggtactgaa ccatcaggta gcgaaccggc aacttccggc 240

actgaaccat caggtagcgg tgcatctgag ccgacctcta ctgaaccagg tacttctact 300

gaaccatctg agccgggcag cgcaggtagc gaaccagcta cttctggcac tgaaccatca 360

ggtacttcta ctgaaccatc cgaaccaggt agcgcaggta gcgaacctgc tacctctggt 420

actgagccat caggtagcga accggctacc tctggtactg aaccatcagg tacttctacc 480

gaaccatccg agcctggtag cgcaggtact tctaccgaac catccgagcc aggcagcgca 540

ggtagcgaac cggcaacctc tggcactgag ccatcaggta gcgaaccagc aacttctggt 600

actgaaccat caggtactag cgagccatct acttccgaac caggtgcagg tagcggcgca 660

tccgaaccta cttccactga accaggtact agcgagccat ccacctctga accaggtgca 720

ggtagcgaac cggcaacttc cggcactgaa ccatcaggta gcgaaccggc tacctctggt 780

actgaaccat caggtacttc taccgaacca tccgagcctg gtagcgcagg tacttctacc 840

gaaccatccg agccaggcag cgcaggtagc ggtgcatccg agccgacctc tactgaacca 900

ggtagcgaac cagcaacttc tggcactgag ccatcaggta gcgaaccagc tacctctggt 960

actgaaccat caggtagcga accggctact tccggcactg aaccatcagg tagcgaacca 1020

gcaacctccg gtactgaacc atcaggtact tccactgaac catccgaacc gggtagcgca 1080

ggtagcgaac cggcaacttc cggcactgaa ccatcaggta gcggtgcatc tgagccgacc 1140

tctactgaac caggtacttc tactgaacca tctgagccgg gcagcgcagg tagcgaacct 1200

gcaacctccg gcactgagcc atcaggtagc ggcgcatctg aaccaacctc tactgaacca 1260

ggtacttcca ccgaaccatc tgagccaggc agcgcaggta gcggcgcatc tgaaccaacc 1320

tctactgaac caggtagcga accagcaact tctggtactg aaccatcagg tagcggcgca 1380

tctgagccta cttccactga accaggtagc gaaccggcaa cttccggcac tgaaccatca 1440

ggtagcggtg catctgagcc gacctctact gaaccaggta cttctactga accatctgag 1500

ccgggcagcg caggtagcga accggcaact tccggcactg aaccatcagg tagcggtgca 1560

tctgagccga cctctactga accaggtact tctactgaac catctgagcc gggcagcgca 1620

ggtagcgaac cagctacttc tggcactgaa ccatcaggta cttctactga accatccgaa 1680

ccaggtagcg caggtagcga acctgctacc tctggtactg agccatcagg tacttctact 1740

gaaccatccg agccgggtag cgcaggtact tccactgaac catctgaacc tggtagcgca 1800

ggtacttcca ctgaaccatc cgaaccaggt agcgcaggta cttctactga accatccgag 1860

ccgggtagcg caggtacttc cactgaacca tctgaacctg gtagcgcagg tacttccact 1920
gaaccatccg aaccaggtag cgcaggtact agcgaaccat ccacctccga accaggcgca 1980
ggtagcggtg catctgaacc gacttctact gaaccaggta cttccactga accatctgag 2040
ccaggtagcg caggtacttc caccgaacca tccgaaccag gtagcgcagg tacttccacc 2100
gaaccatccg aacctggcag cgcaggtagc gaaccggcaa cctctggtac tgaaccatca 2160
ggtagcggtg catccgagcc gacctctact gaaccaggta gcgaaccagc aacttctggc 2220
actgagccat caggtagcga accagctacc tctggtactg aaccatcagg tagcgaaccg 2280

gcaacctctg gcactgagcc atcaggtagc gaaccagcaa cttctggtac tgaaccatca 2340
ggtactagcg agccatctac ttccgaacca ggtgcaggta gcgaacctgc aacctccggc 2400
actgagccat caggtagcgg cgcatctgaa ccaacctcta ctgaaccagg tacttccacc 2460
gaaccatctg agccaggcag cgcaggtagc gaacctgcaa cctccggcac tgagccatca 2520
ggtagcggcg catctgaacc aacctctact gaaccaggta cttccaccga accatctgag 2580
ccaggcagcg ca 2592

<210> 226

<211> 2592

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 226

ggtagcgaaa ctgctacttc cggctctgag actgcaggta ctagtgaatc cgcaactagc 60
gaatctggcg caggtagcac tgcaggctct gagacttcca ctgaagcagg tactagcgag 120
tccgcaacca gcgaatccgg cgcaggtagc gaaactgcta cctctggctc cgagactgca 180
ggtagcgaaa ctgcaacctc tggctctgaa actgcaggta cttccactga agcaagtgaa 240
ggctccgcat caggtacttc caccgaagca agcgaaggct ccgcatcagg tactagtgag 300
tccgcaacta gcgaatccgg tgcaggtagc gaaaccgcta cctctggttc cgaaactgca 360

ggtacttcta ccgaggctag cgaaggttct gcatcaggta gcactgctgg ttccgagact 420
tctactgaag caggtactag cgaatctgct actagcgaat ccggcgcagg tactagcgaa 480
tccgctacca gcgaatccgg cgcaggtagc gaaactgcaa cctctggttc cgagactgca 540
ggtactagcg agtccgctac tagcgaatct ggcgcaggta cttccactga agctagtgaa 600

ggttctgcat caggtagcga aactgctact tctggttccg aaactgcagg tagcgaaacc 660

gctacctctg gttccgaaac tgcaggtact tctaccgagg ctagcgaagg ttctgcatca 720

ggtagcactg ctggttccga gacttctact gaagcaggta ctagcgagtc cgctactagc 780

gaatctggcg caggtacttc cactgaagct agtgaaggtt ctgcatcagg tagcgaaact 840

gctacttctg gttccgaaac tgcaggtagc actgctggct ccgagacttc taccgaagca 900

ggtagcactg caggttccga aacttccact gaagcaggta gcgaaactgc tacctctggc 960

tctgagactg caggtactag cgaatctgct actagcgaat ccggcgcagg tactagcgaa 1020

tccgctacca gcgaatccgg cgcaggtagc gaaactgcaa cctctggttc cgagactgca 1080

ggtactagcg aatctgctac tagcgaatcc ggcgcaggta ctagcgaatc cgctaccagc 1140

gaatccggcg caggtagcga aactgcaacc tctggttccg agactgcagg tagcgaaacc 1200

gctacctctg gttccgaaac tgcaggtact tctaccgagg ctagcgaagg ttctgcatca 1260

ggtagcactg ctggttccga gacttctact gaagcaggta gcgaaactgc tacttccggc 1320

tctgagactg caggtactag tgaatccgca actagcgaat ctggcgcagg tagcactgca 1380

ggctctgaga cttccactga agcaggtagc actgctggtt ccgaaacctc taccgaagca 1440

ggtagcactg caggttctga aacctccact gaagcaggta cttccactga ggctagtgaa 1500

ggctctgcat caggtagcac tgctggttcc gaaacctcta ccgaagcagg tagcactgca 1560

ggttctgaaa cctccactga agcaggtact tccactgagg ctagtgaagg ctctgcatca 1620

ggtagcactg caggttctga gacttccacc gaagcaggta gcgaaactgc tacttctggt 1680

tccgaaactg caggtacttc cactgaagct agtgaaggtt ccgcatcagg tactagtgag 1740

tccgcaacca gcgaatccgg cgcaggtagc gaaaccgcaa cctccggttc tgaaactgca 1800

ggtactagcg aatccgcaac cagcgaatct ggcgcaggta ctagtgagtc cgcaaccagc 1860

gaatccggcg caggtagcga aaccgcaacc tccggttctg aaactgcagg tactagcgaa 1920

tccgcaacca gcgaatctgg cgcaggtagc gaaactgcta cttccggctc tgagactgca 1980

ggtacttcca ccgaagcaag cgaaggttcc gcatcaggta cttccaccga ggctagtgaa 2040

ggctctgcat caggtagcac tgctggctcc gagacttcta ccgaagcagg tagcactgca 2100

ggttccgaaa cttccactga agcaggtagc gaaactgcta cctctggctc tgagactgca 2160

ggtactagcg aatctgctac tagcgaatcc ggcgcaggta ctagcgaatc cgctaccagc 2220

gaatccggcg caggtagcga aactgcaacc tctggttccg agactgcagg tagcgaaact 2280

gctacttccg gctccgagac tgcaggtagc gaaactgcta cttctggctc cgaaactgca 2340

ggtacttcta ctgaggctag tgaaggttcc gcatcaggta ctagcgagtc cgcaaccagc 2400

gaatccggcg caggtagcga aactgctacc tctggctccg agactgcagg tagcgaaact 2460

gcaacctctg gctctgaaac tgcaggtact agcgaatctg ctactagcga atccggcgca 2520

ggtactagcg aatccgctac cagcgaatcc ggcgcaggta gcgaaactgc aacctctggt 2580

tccgagactg ca 2592

<210> 227

<211> 37

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 227

aggtgcaagc gcaagcggcg cgccaagcac gggaggt 37

<210> 228

<211> 37

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 228

aggtccagaa ccaacggggc cggccccaag cggaggt 37

<210> 229

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic 6xHis tag

<400> 229

His His His His His His

1 5

<210> 230

<211> 147

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 230
atggctgaac ctgctggctc tccaacctcc actgaggaag gtaccccggg tagcggtact 60
gcttcttcct ctccaggtag ctctaccccct tctggtgcaa ccggctctcc aggtgcttct 120
ccgggcacca gctctaccgg ttctcca 147
<210> 231
<211> 147
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide
<400> 231
atggctgaac ctgctggctc tccaacctcc actgaggaag gtgcatcccc gggcaccagc 60
tctaccggtt ctccaggtag ctctaccccg tctggtgcta ccggctctcc aggtagctct 120

accccgtctg gtgctactgg ctctcca 147
<210> 232
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<400> 232
Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser
1 5 10
<210> 233
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<400> 233

Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser

1 5 10

<210> 234

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 234

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

1 5 10

<210> 235

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 235

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser

1 5 10

<210> 236

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 236

aggtgaatct ccdggtggyt cyagcggttc ygartc 36

<210> 237

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 237

acctgaytcr gaaccgctrg arccacchgg agattc 36

<210> 238

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 238

aggtagcgaa ggttcttcyg gtccdggyga rtcytc 36

<210> 239

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 239

acctgargay tcrcchggac crgaagaacc ttcgct 36

<210> 240

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 240

aggttcytcy gaaagcggtt cttcygargg yggtcc 36

<210> 241

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 241

acctggaccr ccytcrgaag aaccgctttc rgarga 36

<210> 242

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 242

aggttcyggt ggygaaccdt cygartctgg tagctc 36

<210> 243

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 243

aggttcgtct tcactcgagg gtac 24

<210> 244

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 244

cctcgagtga agacga 16

<210> 245

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 245

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro

1 5 10 15

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser

20 25 30

Gly Ser Glu Ser

35

<210> 246

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 246

ggttctggtg gcgaaccgtc cgagtctggt agctcaggtg aatctccggg tggctctagc 60

ggttccgagt caggtgaatc tcctggtggt tccagcggtt ccgagtca 108

<210> 247

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 247

Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Glu Ser Pro

1 5 10 15

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

20 25 30

Glu Gly Gly Pro

35

<210> 248

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 248

ggtagcgaag gttcttctgg tcctggcgag tcttcaggtg aatctcctgg tggttccagc 60

ggttctgaat caggttcctc cgaaagcggt tcttccgagg gcggtcca 108

<210> 249

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 249

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser
20 25 30

Gly Ser Glu Ser
35

<210> 250

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 250

ggttcctctg aaagcggttc ttccgaaggt ggtccaggtt cctctgaaag cggttcttct 60

gagggtggtc caggtgaatc tccgggtggc tccagcggtt ccgagtca 108

<210> 251

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 251

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu

1 5 10 15

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Ser Gly Ser Ser

35

<210> 252

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 252

ggttccggtg gcgaaccgtc tgaatctggt agctcaggtt cttctgaaag cggttcttcc 60

gagggtggtc caggttctgg tggtgaacct tccgagtctg gtagctca 108

<210> 253

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 253

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Glu Gly

1 5 10 15

Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro

20 25 30

Gly Glu Ser Ser

35

<210> 254

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 254

ggttcttccg aaagcggttc ttctgagggt ggtccaggta gcgaaggttc ttccggtcca 60

ggtgagtctt caggtagcga aggttcttct ggtcctggtg aatcttca 108

<210> 255

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 255

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro

1 5 10 15

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro

20 25 30

Gly Glu Ser Ser

35

<210> 256

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 256

ggttcctctg aaagcggttc ttccgagggt ggtccaggtg aatctccagg tggttccagc 60

ggttctgagt caggtagcga aggttcttct ggtccaggtg aatcctca 108

<210> 257

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 257

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly

1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro

20 25 30

Gly Glu Ser Ser

35

<210> 258

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 258

ggttctggtg gtgaaccgtc tgagtctggt agctcaggtt ccggtggcga accatccgaa 60

tctggtagct caggtagcga aggttcttcc ggtccaggtg agtcttca 108

<210> 259

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 259

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Glu Gly

1 5 10 15

Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser

20 25 30

Gly Ser Glu Ser

35

<210> 260

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 260

ggttcttccg aaagcggttc ttccgaaggc ggtccaggta gcgaaggttc ttctggtcca 60

ggcgaatctt caggtgaatc tcctggtggc tccagcggtt ctgagtca 108

<210> 261

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 261

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu

1 5 10 15

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

20 25 30

Glu Gly Gly Pro

35

<210> 262

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 262

ggttcctccg aaagcggttc ttctgagggc ggtccaggtt cctccgaaag cggttcttcc 60

gagggcggtc caggttcttc tgaaagcggt tcttccgagg gcggtcca 108

<210> 263

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 263

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly
1 5 10 15

Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser
20 25 30

Glu Gly Gly Pro
35

<210> 264

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 264

ggttccggtg gcgaaccgtc cgaatctggt agctcaggta gcgaaggttc ttctggtcca 60

ggcgaatctt caggttcctc tgaaagcggt tcttctgagg gcggtcca 108

<210> 265

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 265

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu
20 25 30

Ser Gly Ser Ser
35

<210> 266

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 266

ggttctggtg gtgaaccgtc cgaatctggt agctcaggtt cttccgaaag cggttcttct 60

gaaggtggtc caggttccgg tggcgaacct tctgaatctg gtagctca 108

<210> 267

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 267

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu

1 5 10 15

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser

20 25 30

Gly Ser Glu Ser

35

<210> 268

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 268

ggttctggtg gcgaaccgtc cgaatctggt agctcaggtt cctccgaaag cggttcttct 60

gaaggtggtc caggtgaatc tccaggtggt tctagcggtt ctgaatca 108

<210> 269

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 269

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro
1 5 10 15

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro
20 25 30

Gly Glu Ser Ser
35

<210> 270

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 270

ggttctggtg gcgaaccgtc tgagtctggt agctcaggtg aatctcctgg tggctccagc 60

ggttctgaat caggtagcga aggttcttct ggtcctggtg aatcttca 108

<210> 271

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 271

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro
1 5 10 15

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu
20 25 30

Ser Gly Ser Ser
35

<210> 272

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 272

ggttccggtg gcgaaccttc cgaatctggt agctcaggtg aatctccggg tggttctagc 60

ggttctgagt caggttctgg tggtgaacct tccgagtctg gtagctca 108

<210> 273

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 273

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu

1 5 10 15

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

20 25 30

Glu Gly Gly Pro

35

<210> 274

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 274

ggttcctctg aaagcggttc ttctgagggc ggtccaggtt cttccgaaag cggttcttcc 60

gagggcggtc caggttcttc cgaaagcggt tcttctgaag gcggtcca 108

<210> 275

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 275

Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Glu Gly
1 5 10 15

Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro
20 25 30

Gly Glu Ser Ser
35

<210> 276

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 276

ggtgaatctc cgggtggctc cagcggttct gagtcaggta gcgaaggttc ttccggtccg 60

ggtgagtcct caggtagcga aggttcttcc ggtcctggtg agtcttca 108

<210> 277

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 277

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser
20 25 30

Glu Gly Gly Pro
35

<210> 278

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 278

ggttctggtg gcgaaccttc cgaatctggt agctcaggtt ccggtggtga accttctgaa 60

tctggtagct caggttcttc tgaaagcggt tcttccgagg gcggtcca 108

<210> 279

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 279

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu
20 25 30

Ser Gly Ser Ser
35

<210> 280

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 280

ggttccggtg gtgaaccttc tgaatctggt agctcaggtt ccggtggcga accatccgag 60

tctggtagct caggttccgg tggtgaacca tccgagtctg gtagctca 108

<210> 281

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 281

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu

1 5 10 15

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro

20 25 30

Gly Glu Ser Ser

35

<210> 282

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 282

ggttccggtg gcgaaccttc tgaatctggt agctcaggtt cctccgaaag cggttcttct 60

gagggcggtc caggtagcga aggttcttct ggtccgggcg agtcttca 108

<210> 283

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 283

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly

1 5 10 15

Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Ser Gly Ser Ser

35

<210> 284

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 284

ggttccggtg gtgaaccgtc cgagtctggt agctcaggta gcgaaggttc ttctggtccg 60

ggtgagtctt caggttctgg tggcgaaccg tccgaatctg gtagctca 108

<210> 285

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 285

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro
1 5 10 15

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu
20 25 30

Ser Gly Ser Ser
35

<210> 286

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 286

ggttctggtg gcgaaccgtc cgaatctggt agctcaggtg aatctcctgg tggttccagc 60

ggttccgagt caggttctgg tggcgaacct tccgaatctg gtagctca 108

<210> 287

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 287

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly

1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

20 25 30

Glu Gly Gly Pro

35

<210> 288

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 288

ggttcttccg aaagcggttc ttccgagggc ggtccaggtt ccggtggtga accatctgaa 60

tctggtagct caggttcttc tgaaagcggt tcttctgaag gtggtcca 108

<210> 289

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 289

Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Glu Ser Pro

1 5 10 15

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro

20 25 30

Gly Glu Ser Ser

35

<210> 290

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 290

ggtagcgaag gttcttccgg tcctggtgag tcttcaggtg aatctccagg tggctctagc 60

ggttccgagt caggtagcga aggttcttct ggtcctggcg agtcctca 108

<210> 291

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 291

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu

1 5 10 15

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

20 25 30

Glu Gly Gly Pro

35

<210> 292

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 292

ggttcctctg aaagcggttc ttccgaaggc ggtccaggtt cttccgaaag cggttcttct 60

gagggcggtc caggttcctc cgaaagcggt tcttctgagg gtggtcca 108

<210> 293

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 293

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro
1 5 10 15

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser
20 25 30

Gly Ser Glu Ser
35

<210> 294

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 294

ggttctggtg gcgaaccttc cgagtctggt agctcaggtg aatctccggg tggttctagc 60

ggttccgagt caggtgaatc tccgggtggt tccagcggtt ctgagtca 108

<210> 295

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 295

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly
1 5 10 15

Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser
20 25 30

Gly Ser Glu Ser
35

<210> 296

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 296

ggttctggtg gcgaaccatc tgagtctggt agctcaggta gcgaaggttc ttccggtcca 60

ggcgagtctt caggtgaatc tcctggtggc tccagcggtt ctgagtca 108

<210> 297

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 297

Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro
1 5 10 15

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser
20 25 30

Gly Ser Glu Ser
35

<210> 298

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 298

ggtgaatctc ctggtggttc cagcggttcc gagtcaggtg aatctccagg tggctctagc 60

ggttccgagt caggtgaatc tcctggtggt tctagcggtt ctgaatca 108

<210> 299

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 299

Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Glu Gly
1 5 10 15

Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu
20 25 30

Ser Gly Ser Ser
35

<210> 300

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 300

ggtagcgaag gttcttccgg tccaggtgaa tcttcaggta gcgaaggttc ttctggtcct 60

ggtgaatcct caggttccgg tggcgaacca tctgaatctg gtagctca 108

<210> 301

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 301

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly
1 5 10 15

Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser
20 25 30

Gly Ser Glu Ser
35

<210> 302

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 302

ggttctggtg gcgaaccatc cgaatctggt agctcaggta gcgaaggttc ttctggtcct 60

ggcgaatctt caggtgaatc tccaggtggc tctagcggtt ccgaatca 108

<210> 303

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 303

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu

1 5 10 15

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Ser Gly Ser Ser

35

<210> 304

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 304

ggttccggtg gtgaaccgtc cgaatctggt agctcaggtt cctctgaaag cggttcttcc 60

gagggtggtc caggttccgg tggtgaacct tctgagtctg gtagctca 108

<210> 305

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 305

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro
20 25 30

Gly Glu Ser Ser
35

<210> 306

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 306

ggttcctctg aaagcggttc ttctgagggc ggtccaggtt ctggtggcga accatctgaa 60

tctggtagct caggtagcga aggttcttcc ggtccgggtg aatcttca 108

<210> 307

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 307

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly
1 5 10 15

Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro
20 25 30

Gly Glu Ser Ser
35

<210> 308

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 308

ggttctggtg gtgaaccgtc cgaatctggt agctcaggta gcgaaggttc ttctggtcct 60

ggcgagtctt caggtagcga aggttcttct ggtcctggtg aatcttca 108

<210> 309

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 309

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu

1 5 10 15

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Ser Gly Ser Ser

35

<210> 310

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 310

ggttctggtg gcgaaccatc cgagtctggt agctcaggtt cttccgaaag cggttcttcc 60

gaaggcggtc caggttctgg tggtgaaccg tccgaatctg gtagctca 108

<210> 311

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 311

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro
1 5 10 15

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser
20 25 30

Gly Ser Glu Ser
35

<210> 312

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 312

ggttccggtg gcgaaccttc cgaatctggt agctcaggtg aatctccggg tggttctagc 60

ggttccgaat caggtgaatc tccaggtggt tctagcggtt ccgaatca 108

<210> 313

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 313

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser
20 25 30

Gly Ser Glu Ser
35

<210> 314

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 314

ggttccggtg gtgaaccatc tgagtctggt agctcaggtt ccggtggcga accgtccgag 60

tctggtagct caggtgaatc tccgggtggt tccagcggtt ccgaatca 108

<210> 315

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 315

Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu

1 5 10 15

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro

20 25 30

Gly Glu Ser Ser

35

<210> 316

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 316

ggtagcgaag gttcttctgg tccgggcgaa tcctcaggtt cctccgaaag cggttcttcc 60

gaaggtggtc caggtagcga aggttcttcc ggtcctggtg aatcttca 108

<210> 317

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 317

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro

1 5 10 15

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser

20 25 30

Gly Ser Glu Ser

35

<210> 318

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 318

ggttcctctg aaagcggttc ttctgaaggc ggtccaggtg aatctccggg tggctccagc 60

ggttctgaat caggtgaatc tcctggtggc tccagcggtt ccgagtca 108

<210> 319

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 319

Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Glu Gly

1 5 10 15

Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Ser Gly Ser Ser

35

<210> 320

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 320

ggtagcgaag gttcttctgg tccaggcgag tcttcaggta gcgaaggttc ttccggtcct 60

ggcgagtctt caggttccgg tggcgaaccg tccgaatctg gtagctca 108

<210> 321

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 321

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

1 5 10

<210> 322

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 322

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

1 5 10

<210> 323

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 323

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

1 5 10

<210> 324

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 324

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

1 5 10

<210> 325

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 325

aggtagcccd gcwggytctc cdacytcyac ygarga 36

<210> 326

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 326

accttcytcr gtrgargthg gagarccwgc hgggct 36

<210> 327

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 327

aggtagcgaa cckgcwacyt cyggytctga racycc 36

<210> 328

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 328

acctggrgty tcagarccrg argtwgcmgg ttcgct 36

<210> 329

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 329

aggtacytct gaaagcgcwa cycckgartc yggycc 36

<210> 330

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 330

acctggrccr gaytcmggrg twgcgctttc agargt 36

<210> 331

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 331

aggtacytct acygaacckt cygarggyag cgcwcc 36

<210> 332

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 332

acctggwgcg ctrccytcrg amggttcrgt agargt 36

<210> 333

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 333

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
1 5 10 15

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

Gly Ser Ala Pro
35

<210> 334

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 334

ggtagcccgg caggctctcc gacctctact gaggaaggta cttctgaaag cgcaaccccg 60

gagtccggcc caggtacctc taccgaaccg tctgagggca gcgcacca 108

<210> 335

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 335

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Gly Ser Ala Pro

35

<210> 336

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 336

ggtacttcta ccgaaccgtc cgaaggcagc gctccaggta cctctactga accttccgag 60

ggcagcgctc caggtacctc taccgaacct tctgaaggta gcgcacca 108

<210> 337

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 337

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

20 25 30

Glu Ser Gly Pro

35

<210> 338

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 338

ggtacctcta ccgaaccgtc tgaaggtagc gcaccaggta cctctgaaag cgcaactcct 60

gagtccggtc caggtacttc tgaaagcgca accccggagt ctggccca 108

<210> 339

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 339

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

20 25 30

Glu Ser Gly Pro

35

<210> 340

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 340

ggtacttcta ctgaaccgtc tgaaggtagc gcaccaggta cttctgaaag cgcaaccccg 60

gaatccggcc caggtacctc tgaaagcgca accccggagt ccggccca 108

<210> 341

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 341

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

20 25 30

Ser Thr Glu Glu

35

<210> 342

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 342

ggtagcgaac cggcaacctc cggctctgaa accccaggta cctctgaaag cgctactcct 60

gaatccggcc caggtagccc ggcaggttct ccgacttcca ctgaggaa 108

<210> 343

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 343

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro

1 5 10 15

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Gly Ser Ala Pro

35

<210> 344

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 344

ggtacttctg aaagcgcaac ccctgaatcc ggtccaggta gcgaaccggc tacttctggc 60

tctgagactc caggtacttc taccgaaccg tccgaaggta gcgcacca 108

<210> 345

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 345

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala

1 5 10 15

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

20 25 30

Ser Glu Thr Pro

35

<210> 346

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 346

ggtagcccgg ctggctctcc aacctccact gaggaaggta gcccggctgg ctctccaacc 60

tccactgaag aaggtagcga accggctacc tccggctctg aaactcca 108

<210> 347

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 347

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
1 5 10 15

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

Gly Ser Ala Pro
35

<210> 348

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 348

ggtagcccgg ctggctctcc tacctctact gaggaaggta cttctgaaag cgctactcct 60

gagtctggtc caggtacctc tactgaaccg tccgaaggta gcgctcca 108

<210> 349

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 349

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala
1 5 10 15

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
20 25 30

Gly Ser Ala Pro

35

<210> 350

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 350

ggtagccctg ctggctctcc gacttctact gaggaaggta gcccggctgg ttctccgact 60

tctactgagg aaggtacttc taccgaacct tccgaaggta gcgctcca 108

<210> 351

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 351

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Gly Ser Ala Pro

35

<210> 352

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 352

ggtacttctg aaagcgctac tccggagtcc ggtccaggta cctctaccga accgtccgaa 60

ggcagcgctc caggtacttc tactgaacct tctgagggta gcgctcca 108

<210> 353

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 353

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala
1 5 10 15

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
20 25 30

Gly Ser Ala Pro
35

<210> 354

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 354

ggtacctcta ccgaaccttc cgaaggtagc gctccaggta gcccggcagg ttctcctact 60

tccactgagg aaggtacttc taccgaacct tctgagggta gcgcacca 108

<210> 355

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 355

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala
1 5 10 15

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

Glu Ser Gly Pro

35

<210> 356

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 356

ggtagcgaac cggctacttc cggctctgag actccaggta gccctgctgg ctctccgacc 60

tctaccgaag aaggtacctc tgaaagcgct acccctgagt ctggccca 108

<210> 357

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 357

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

20 25 30

Glu Ser Gly Pro

35

<210> 358

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 358

ggtacttcta ccgaaccttc cgagggcagc gcaccaggta cttctgaaag cgctacccct 60

gagtccggcc caggtacttc tgaaagcgct actcctgaat ccggtcca 108

<210> 359

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 359

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
1 5 10 15

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

Ser Thr Glu Glu
35

<210> 360

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 360

ggtacttcta ctgaaccgtc tgaaggcagc gcaccaggta gcgaaccggc tacttccggt 60

tctgaaaccc caggtagccc agcaggttct ccaacttcta ctgaagaa 108

<210> 361

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 361

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

20 25 30

Ser Glu Thr Pro

35

<210> 362

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 362

ggtagccctg ctggctctcc aacctccacc gaagaaggta cctctgaaag cgcaacccct 60

gaatccggcc caggtagcga accggcaacc tccggttctg aaacccca 108

<210> 363

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 363

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala

1 5 10 15

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

20 25 30

Ser Thr Glu Glu

35

<210> 364

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 364

ggtacttctg aaagcgctac tcctgagtcc ggcccaggta gcccggctgg ctctccgact 60

tccaccgagg aaggtagccc ggctggctct ccaacttcta ctgaagaa 108

<210> 365

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 365

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Gly Ser Ala Pro

35

<210> 366

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 366

ggtacctcta ctgaaccttc tgagggcagc gctccaggta cttctgaaag cgctaccccg 60

gagtccggtc caggtacttc tactgaaccg tccgaaggta gcgcacca 108

<210> 367

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 367

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

20 25 30

Ser Glu Thr Pro

35

<210> 368

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 368

ggtagcccgg caggctctcc gacttccacc gaggaaggta cctctactga accttctgag 60

ggtagcgctc caggtagcga accggcaacc tctggctctg aaacccca 108

<210> 369

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 369

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Gly Ser Ala Pro

35

<210> 370

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 370

ggtagcccag caggctctcc gacttccact gaggaaggta cttctactga accttccgaa 60

ggcagcgcac caggtacctc tactgaacct tctgagggca gcgctcca 108

<210> 371

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 371

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

20 25 30

Ser Thr Glu Glu

35

<210> 372

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 372

ggtagcgaac ctgctacctc cggttctgaa accccaggta cctctgaaag cgcaactccg 60

gagtctggtc caggtagccc tgcaggttct cctacctcca ctgaggaa 108

<210> 373

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 373

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
20 25 30
Gly Ser Ala Pro
35

<210> 374
<211> 108
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 374
ggtacctctg aaagcgctac tccggagtct ggcccaggta cctctactga accgtctgag 60
ggtagcgctc caggtacttc tactgaaccg tccgaaggta gcgcacca 108

<210> 375
<211> 36
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 375
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
20 25 30
Gly Ser Ala Pro
35

<210> 376
<211> 108
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 376

ggtagcccgg ctggttctcc gacttccacc gaggaaggta cctctactga accttctgag 60

ggtagcgctc caggtacctc tactgaacct tccgaaggca gcgctcca 108

<210> 377

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 377

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Gly Ser Ala Pro

35

<210> 378

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 378

ggtacttcta ccgaaccgtc cgagggcagc gctccaggta cttctactga accttctgaa 60

ggcagcgctc caggtacttc tactgaacct tccgaaggta gcgcacca 108

<210> 379

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 379

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Gly Ser Ala Pro

35

<210> 380

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 380

ggtagcgaac ctgcaacctc tggctctgaa accccaggta cctctgaaag cgctactcct 60

gaatctggcc caggtacttc tactgaaccg tccgagggca gcgcacca 108

<210> 381

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 381

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala

1 5 10 15

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Gly Ser Ala Pro

35

<210> 382

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 382

ggtacttcta ccgaaccgtc cgagggtagc gcaccaggta gcccagcagg ttctcctacc 60

tccaccgagg aaggtacttc taccgaaccg tccgagggta gcgcacca 108

<210> 383

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 383

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu
1 5 10 15

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

Ser Glu Thr Pro
35

<210> 384

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 384

ggtagcgaac cggcaacctc cggctctgaa actccaggta cttctgaaag cgctactccg 60

gaatccggcc caggtagcga accggctact tccggctctg aaacccca 108

<210> 385

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 385

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

20 25 30

Ser Glu Thr Pro

35

<210> 386

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 386

ggtagcgaac cggcaacttc cggctctgaa accccaggta cttctgaaag cgctactcct 60

gagtctggcc caggtagcga acctgctacc tctggctctg aaacccca 108

<210> 387

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 387

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro

1 5 10 15

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Gly Ser Ala Pro

35

<210> 388

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 388

ggtagcgaac cggcaacctc tggctctgaa actccaggta gcgaacctgc aacctccggc 60

tctgaaaccc caggtacttc tactgaacct tctgagggca gcgcacca 108

<210> 389

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 389

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
1 5 10 15

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

Ser Glu Thr Pro
35

<210> 390

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 390

ggtacttctg aaagcgctac cccggaatct ggcccaggta gcgaaccggc tacttctggt 60

tctgaaaccc caggtagcga accggctacc tccggttctg aaactcca 108

<210> 391

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 391

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

20 25 30

Glu Ser Gly Pro

35

<210> 392

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 392

ggtacctcta ctgaaccttc cgaaggcagc gctccaggta cctctaccga accgtccgag 60

ggcagcgcac caggtacttc tgaaagcgca acccctgaat ccggtcca 108

<210> 393

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 393

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

20 25 30

Glu Ser Gly Pro

35

<210> 394

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 394

ggtagcgaac cggcaacctc tggctctgaa accccaggta cctctgaaag cgctactccg 60

gaatctggtc caggtacttc tgaaagcgct actccggaat ccggtcca 108

<210> 395

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 395

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
1 5 10 15

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

Gly Ser Ala Pro
35

<210> 396

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 396

ggtagcgaac ctgctacctc cggctctgaa actccaggta gcgaaccggc tacttccggt 60

tctgaaactc caggtacctc taccgaacct tccgaaggca gcgcacca 108

<210> 397

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 397

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

20 25 30

Ser Glu Thr Pro

35

<210> 398

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 398

ggtagcgaac ctgctacttc tggttctgaa actccaggta cttctaccga accgtccgag 60

ggtagcgctc caggtagcga acctgctact tctggttctg aaactcca 108

<210> 399

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 399

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

20 25 30

Ser Glu Thr Pro

35

<210> 400

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 400

ggtacctcta ccgaaccgtc cgagggtagc gcaccaggta cctctactga accgtctgag 60

ggtagcgctc caggtagcga accggcaacc tccggttctg aaactcca 108

<210> 401

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 401

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

1 5 10 15

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

20 25 30

Ser Thr Glu Glu

35

<210> 402

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 402

ggtacttcta ctgaaccttc cgaaggtagc gctccaggta gcgaacctgc tacttctggt 60

tctgaaaccc caggtagccc ggctggctct ccgacctcca ccgaggaa 108

<210> 403

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 403

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala

1 5 10 15

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
20 25 30
Glu Ser Gly Pro
35

<210> 404
<211> 108
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide
<400> 404
ggtagcgaac cggctacttc cggctctgag actccaggta gcccagctgg ttctccaacc 60
tctactgagg aaggtacttc tgaaagcgct acccctgaat ctggtcca 108
<210> 405
<211> 36
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 405
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
1 5 10 15
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
20 25 30
Glu Ser Gly Pro
35

<210> 406
<211> 108
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 406

ggtacctctg aaagcgcaac tcctgagtct ggcccaggta gcgaacctgc tacctccggc 60

tctgagactc caggtacctc tgaaagcgca accccggaat ctggtcca 108

<210> 407

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 407

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

1 5 10

<210> 408

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 408

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro

1 5 10

<210> 409

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 409

Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro

1 5 10

<210> 410

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 410

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro

1 5 10

<210> 411

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 411

aggttctacy agcgaatcyc cktctggyac ygcwcc 36

<210> 412

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400

> 412

acctggwgcr gtrccagamg grgattcgct rgtaga 36

<210> 413

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 413

aggtacytct acycckgaaa gcggytcygc wtctcc 36

<210> 414

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 414

acctggagaw gcrgarccgc tttcmggrgt agargt 36

<210> 415

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 415

aggtacytcy cckagcggyg aatcttctac ygcwcc 36

<210> 416

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 416

acctggwgcr gtagaagatt crccgctmgg rgargt 36

<210> 417

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 417

aggttcyacy agctctacyg cwgaatctcc kggycc 36

<210> 418

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 418

acctggrccm ggagattcwg crgtagagct rgtrga 36

<210> 419

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 419

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Pro
1 5 10 15

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

Ser Thr Ala Pro
35

<210> 420

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 420

ggtacttcta ctccggaaag cggttccgca tctccaggta cttctcctag cggtgaatct 60

tctactgctc caggtacctc tcctagcggc gaatcttcta ctgctcca 108

<210> 421

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 421

Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser

1 5 10 15

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

20 25 30

Ser Thr Ala Pro

35

<210> 422

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 422

ggtacttctc cgagcggtga atcttctacc gcaccaggtt ctactagctc taccgctgaa 60

tctccgggcc caggtacttc tccgagcggt gaatcttcta ctgctcca 108

<210> 423

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 423

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro

1 5 10 15

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly

20 25 30

Ser Ala Ser Pro

35

<210> 424

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 424

ggttccacca gctctactgc tgaatctcct ggtccaggta cctctcctag cggtgaatct 60

tctactgctc caggtacttc tactcctgaa agcggctctg cttctcca 108

<210> 425

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 425

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser

1 5 10 15

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

20 25 30

Ser Thr Ala Pro

35

<210> 426

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 426

ggttctacca gctctactgc agaatctcct ggcccaggtt ccaccagctc taccgcagaa 60

tctccgggtc caggtacttc ccctagcggt gaatcttcta ccgcacca 108

<210> 427

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 427

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro
1 5 10 15

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly
20 25 30
Ser Ala Ser Pro
35

<210> 428
<211> 108
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide
<400> 428
ggttctacta gctctactgc tgaatctcct ggcccaggta cttctcctag cggtgaatct 60
tctaccgctc caggtacctc tactccggaa agcggttctg catctcca 108
<210> 429
<211> 36
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 429
Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr
1 5 10 15
Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
20 25 30
Gly Thr Ala Pro
35

<210> 430
<211> 108
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 430

ggttctacca gctctaccgc agaatctcct ggtccaggta cctctactcc ggaaagcggc 60

tctgcatctc caggttctac tagcgaatct ccttctggca ctgcacca 108

<210> 431

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 431

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly

20 25 30

Ser Ala Ser Pro

35

<210> 432

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 432

ggttctacta gctctactgc agaatctcct ggcccaggta cctctactcc ggaaagcggc 60

tctgcatctc caggtacttc taccctgaa agcggttctg catctcca 108

<210> 433

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 433

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro
1 5 10 15

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

Gly Thr Ala Pro
35

<210> 434

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 434

ggttctacca gcgaatctcc ttctggcacc gctccaggta cctctcctag cggcgaatct 60

tctaccgctc caggttctac tagcgaatct ccttctggca ctgcacca 108

<210> 435

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 435

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15

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

Ser Thr Ala Pro
35

<210> 436

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 436

ggttccacca gctctactgc agaatctccg ggcccaggtt ctactagctc tactgcagaa 60

tctccgggtc caggtacttc tcctagcggc gaatcttcta ccgctcca 108

<210> 437

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 437

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

20 25 30

Gly Thr Ala Pro

35

<210> 438

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 438

ggttccacta gctctactgc agaatctcct ggcccaggta cctctacccc tgaaagcggc 60

tctgcatctc caggttctac cagcgaatcc ccgtctggca ccgcacca 108

<210> 439

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 439

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15

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

Ser Thr Ala Pro
35

<210> 440

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 440

ggttctacta gctctactgc tgaatctccg ggtccaggtt ctaccagctc tactgctgaa 60

tctcctggtc caggtacctc cccgagcggt gaatcttcta ctgcacca 108

<210> 441

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 441

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15

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

Ser Pro Gly Pro
35

<210> 442

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 442

ggttctacca gctctaccgc tgaatctcct ggcccaggtt ctaccagcga atccccgtct 60

ggcaccgcac caggttctac tagctctacc gctgaatctc cgggtcca 108

<210> 443

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 443

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15

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

Ser Pro Gly Pro
35

<210> 444

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 444

ggttctacca gctctaccgc agaatctcct ggcccaggtt ccactagctc taccgctgaa 60

tctcctggtc caggttctac tagctctacc gctgaatctc ctggtcca 108

<210> 445

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 445

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu

20 25 30

Ser Pro Gly Pro

35

<210> 446

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 446

ggttctacta gcgaatcccc ttctggtact gctccaggtt ccactagctc taccgctgaa 60

tctcctggcc caggttccac tagctctact gcagaatctc ctggtcca 108

<210> 447

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 447

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

20 25 30

Gly Thr Ala Pro

35

<210> 448

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 448

ggttctacta gcgaatctcc ttctggtacc gctccaggtt ctaccagcga atccccgtct 60

ggtactgctc caggttctac cagcgaatct ccttctggta ctgcacca 108

<210> 449

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 449

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15

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

Ser Pro Gly Pro
35

<210> 450

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 450

ggttccacca gctctactgc tgaatctcct ggcccaggtt ctaccagctc tactgctgaa 60

tctccgggcc caggttccac agctctacc gctgaatctc cgggtcca 108

<210> 451

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 451

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser

1 5 10 15

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

20 25 30

Ser Thr Ala Pro

35

<210> 452

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 452

ggttccacta gctctaccgc agaatctcct ggtccaggtt ctactagctc tactgctgaa 60

tctccgggtc caggtacctc ccctagcggc gaatcttcta ccgctcca 108

<210> 453

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 453

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr

1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 454

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 454

ggttctagcc cttctgcttc caccggtacc ggcccaggta gctctactcc gtctggtgca 60

actggctctc caggtagctc tactccgtct ggtgcaaccg gctcccca 108

<210> 455

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 455

Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr
1 5 10 15

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

Ser Pro Gly Pro
35

<210> 456

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 456

ggtacttccc ctagcggtga atcttctact gctccaggta cctctactcc ggaaagcggc 60

tccgcatctc caggttctac tagctctact gctgaatctc ctggtcca 108

<210> 457

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 457

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser

1 5 10 15

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly

20 25 30

Ser Ala Ser Pro

35

<210> 458

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 458

ggttctacta gctctaccgc tgaatctccg ggtccaggtt ctaccagctc tactgcagaa 60

tctcctggcc caggtacttc tactccggaa agcggttccg cttctcca 108

<210> 459

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 459

Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser

1 5 10 15

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly

20 25 30

Ser Ala Ser Pro

35

<210> 460

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 460

ggtacttctc ctagcggtga atcttctacc gctccaggtt ctaccagctc tactgctgaa 60

tctcctggcc caggtacttc taccccggaa agcggctccg cttctcca 108

<210> 461

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 461

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15

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

Ser Pro Gly Pro
35

<210> 462

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 462

ggttctacta gcgaatcccc ttctggtact gcaccaggtt ctaccagctc tactgctgaa 60

tctccgggcc caggttccac cagctctacc gcagaatctc ctggtcca 108

<210> 463

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 463

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15

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

Ser Pro Gly Pro
35

<210> 464

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 464

ggttccacca gctctaccgc tgaatctccg ggcccaggtt ctaccagcga atccccttct 60

ggcactgcac caggttctac tagctctacc gcagaatctc cgggccca 108

<210> 465

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 465

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro
1 5 10 15

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

Ser Ala Ser Pro
35

<210> 466

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 466

ggttctacca gctctactgc tgaatctccg ggtccaggta cttccccgag cggtgaatct 60

tctactgcac caggtacttc tactccggaa agcggttccg cttctcca 108

<210> 467

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 467

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15

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

Ser Thr Ala Pro
35

<210> 468

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 468

ggttctacca gcgaatctcc ttctggcacc gctccaggtt ctactagcga atccccgtct 60

ggtaccgcac caggtacttc tcctagcggc gaatcttcta ccgcacca 108

<210> 469

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 469

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15

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

Ser Ala Ser Pro
35

<210> 470

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 470

ggttctacca gcgaatcccc ttctggtact gctccaggtt ctaccagcga atccccttct 60

ggcaccgcac caggtacttc taccctgaa agcggctccg cttctcca 108

<210> 471

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 471

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15

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

Ser Pro Gly Pro
35

<210> 472

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 472

ggtacctcta ctcctgaaag cggttctgca tctccaggtt ccactagctc taccgcagaa 60

tctccgggcc caggttctac tagctctact gctgaatctc ctggccca 108

<210> 473

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 473

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser

1 5 10 15

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

20 25 30

Ser Thr Ala Pro

35

<210> 474

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 474

ggttctacca gcgaatcccc ttctggcact gcaccaggtt ctactagcga atcccttct 60

ggtaccgcac caggtacttc tccgagcggc gaatcttcta ctgctcca 108

<210> 475

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 475

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15

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

Gly Thr Ala Pro
35

<210> 476

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 476

ggttctacta gctctaccgc tgaatctcct ggcccaggtt ccactagctc taccgcagaa 60

tctccgggcc caggttctac tagcgaatcc ccttctggta ccgctcca 108

<210> 477

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 477

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15

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

Ser Ala Ser Pro
35

<210> 478

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 478

ggttccacca gctctactgc agaatctcct ggcccaggtt ctactagctc taccgcagaa 60

tctcctggtc caggtacctc tactcctgaa agcggttccg catctcca 108

<210> 479

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 479

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser

1 5 10 15

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

20 25 30

Gly Thr Ala Pro

35

<210> 480

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 480

ggttctacta gctctactgc tgaatctccg ggcccaggtt ctactagctc taccgctgaa 60

tctccgggtc caggttctac tagcgaatct ccttctggta ccgctcca 108

<210> 481

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 481

Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15

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

Ser Pro Gly Pro
35

<210> 482

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 482

ggtacctccc cgagcggtga atcttctact gcaccaggtt ctactagcga atccccttct 60

ggtactgctc caggttccac cagctctact gcagaatctc cgggtcca 108

<210> 483

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 483

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro
1 5 10 15

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

Ser Pro Gly Pro
35

<210> 484

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 484

ggttctacta gcgaatcccc gtctggtact gctccaggta cttcccctag cggtgaatct 60

tctactgctc caggttctac cagctctacc gcagaatctc cgggtcca 108

<210> 485

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 485

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser

1 5 10 15

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

20 25 30

Ser Thr Ala Pro

35

<210> 486

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 486

ggttctacca gctctaccgc tgaatctcct ggcccaggtt ctactagcga atctccgtct 60

ggcaccgcac caggtacttc ccctagcggt gaatcttcta ctgcacca 108

<210> 487

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 487

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser

1 5 10 15

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly

20 25 30

Ser Ala Ser Pro

35

<210> 488

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 488

ggttctacta gcgaatctcc ttctggcact gcaccaggtt ctaccagcga atctccgtct 60

ggcactgcac caggtacctc taccctgaa agcggttccg cttctcca 108

<210> 489

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 489

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser

1 5 10 15

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu

20 25 30

Ser Pro Gly Pro

35

<210> 490

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 490

ggtacctcta ctccggaaag cggttccgca tctccaggtt ctaccagcga atccccgtct 60

ggcaccgcac caggttctac tagctctact gctgaatctc cgggccca 108

<210> 491

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 491

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro
1 5 10 15

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

Ser Thr Ala Pro
35

<210> 492

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 492

ggttctacta gctctactgc agaatctccg ggcccaggta cctctcctag cggtgaatct 60

tctaccgctc caggtacttc tccgagcggt gaatcttcta ccgctcca 108

<210> 493

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 493

Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro

1 5 10 15

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

Ser Thr Ala Pro
35

<210> 494

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 494

ggtacctccc ctagcggcga atcttctact gctccaggta cctctcctag cggcgaatct 60

tctaccgctc caggtacctc ccctagcggt gaatcttcta ccgcacca 108

<210> 495

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 495

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15

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

Gly Thr Ala Pro
35

<210> 496

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 496

ggttccacta gctctactgc tgaatctcct ggcccaggta cttctactcc ggaaagcggt 60

tccgcttctc caggttctac tagcgaatct ccgtctggca ccgcacca 108

<210> 497

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 497

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro
1 5 10 15

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

Ser Thr Ala Pro
35

<210> 498

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 498

ggttctacta gcgaatctcc gtctggcact gctccaggta cttctcctag cggtgaatct 60

tctaccgctc caggtacttc ccctagcggc gaatcttcta ccgctcca 108

<210> 499

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 499

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu

20 25 30

Ser Pro Gly Pro

35

<210> 500

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 500

ggttctacta gcgaatctcc ttctggtacc gctccaggta cttctacccc tgaaagcggc 60

tccgcttctc caggttccac tagctctacc gctgaatctc cgggtcca 108

<210> 501

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 501

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser

1 5 10 15

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

20 25 30

Gly Thr Ala Pro

35

<210> 502

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 502

ggttccacta gctctactgc tgaatctcct ggcccaggtt ctaccagctc taccgctgaa 60

tctcctggcc caggttctac cagcgaatct ccgtctggca ccgcacca 108

<210> 503

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 503

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly

20 25 30

Ser Ala Ser Pro

35

<210> 504

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 504

ggttctacta gcgaatcccc gtctggtacc gcaccaggta cttctacccc ggaaagcggc 60

tctgcttctc caggtacttc taccccggaa agcggctccg catctcca 108

<210> 505

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 505

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly

20 25 30

Ser Ala Ser Pro

35

<210> 506

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 506

ggttctacta gcgaatcccc gtctggtact gctccaggta cttctactcc tgaaagcggt 60

tccgcttctc caggtacctc tactccggaa agcggttctg catctcca 108

<210> 507

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 507

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

1 5 10

<210> 508

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 508

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
1 5 10

<210> 509

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 509

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
1 5 10

<210> 510

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 510

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
1 5 10

<210> 511

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 511

aggtacycck ggyagcggta cygcwtcttc ytctcc 36

<210> 512

<211> 36

<212

> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 512

acctggagar gaagawgcrg taccgctrcc mggrgt 36

<210> 513

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 513

aggtagctct acyccktctg gtgcwacygg ytcycc 36

<210> 514

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 514

acctggrgar ccrgtwgcac cagamggrgt agagct 36

<210> 515

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 515

aggttctagc ccktctgcwt cyacyggtac yggycc 36

<210> 516

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 516

acctggrccr gtaccrgtrg awgcagamgg gctaga 36

<210> 517

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 517

aggtgcwtcy cckggyacya gctctacygg ttctcc 36

<210> 518

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 518

acctggagaa ccrgtagagc trgtrccmgg rgawgc 36

<210> 519

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 519

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

1 5 10 15

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 520

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 520

ggtgcatccc cgggcactag ctctaccggt tctccaggta ctcctggtag cggtactgct 60

tcttcttctc caggtagctc tactccttct ggtgctactg gttctcca 108

<210> 521

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 521

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 522

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 522

ggtagctcta ccccttctgg tgctaccggc tctccaggtt ctagcccgtc tgcttctacc 60

ggtaccggtc caggtagctc tacccttct ggtgctactg gttctcca 108

<210> 523

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 523

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 524

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 524

ggtgcatctc cgggtactag ctctaccggt tctccaggtt ctagcccttc tgcttccact 60

ggtaccggcc caggtagctc taccccgtct ggtgctactg gttcccca 108

<210> 525

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 525

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 526

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 526

ggtactccgg gcagcggtac tgcttcttcc tctccaggta gctctacccc ttctggtgca 60

actggttccc caggtgcatc ccctggtact agctctaccg gttctcca 108

<210> 527

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 527

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

1 5 10 15

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Arg Pro Ser Ala Ser Thr

20 25 30

Gly Thr Gly Pro

35

<210> 528

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 528

ggtacccctg gcagcggtac tgcttcttct tctccaggtg cttcccctgg taccagctct 60

accggttctc caggttctag accttctgca tccaccggta ctggtcca 108

<210> 529

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 529

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
20 25 30

Thr Gly Ser Pro
35

<210> 530

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 530

ggtgcatctc ctggtaccag ctctaccggt tctccaggta gctctactcc ttctggtgct 60

actggctctc caggtgcttc cccgggtacc agctctaccg gttctcca 108

<210> 531

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 531

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 532

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 532

ggtaccccgg gcagcggtac cgcatcttcc tctccaggta gctctacccc gtctggtgct 60

accggttccc caggtagctc taccccgtct ggtgcaaccg gctcccca 108

<210> 533

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 533

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

1 5 10 15

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 534

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 534

ggtgcatctc cgggcactag ctctactggt tctccaggtg catcccctgg cactagctct 60

actggttctc caggtgcttc tcctggtacc agctctactg gttctcca 108

<210> 535

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 535

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
20 25 30

Thr Gly Ser Pro
35

<210> 536

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 536

ggtagctcta ctccgtctgg tgcaaccggc tccccaggtt ctagcccgtc tgcttccact 60

ggtactggcc caggtgcttc cccgggcacc agctctactg gttctcca 108

<210> 537

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 537

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
20 25 30

Ser Ser Ser Pro

35

<210> 538

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 538

ggtagctcta ctccttctgg tgctaccggt tccccaggta gctctactcc ttctggtgct 60

actggttccc caggtactcc gggcagcggt actgcttctt cctctcca 108

<210> 539

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 539

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 540

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 540

ggtagctcta ctccgtctgg tgcaaccggt tccccaggta gctctactcc ttctggtgct 60

actggctccc caggtgcatc ccctggcacc agctctaccg gttctcca 108

<210> 541

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 541

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Pro
1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
20 25 30

Thr Gly Ser Pro
35

<210> 542

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 542

ggtactcctg gtagcggtac cgcatcttcc tctccaggtt ctagcccttc tgcatctacc 60

ggtaccggtc caggtagctc tactccttct ggtgctactg gctctcca 108

<210> 543

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 543

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
20 25 30

Ser Ser Ser Pro

35

<210> 544

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 544

ggtgcttccc cgggcactag ctctaccggt tctccaggtt ctagcccttc tgcatctact 60

ggtactggcc caggtactcc gggcagcggt actgcttctt cctctcca 108

<210> 545

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 545

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 546

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 546

ggtagctcta ctccgtctgg tgctaccggc tctccaggta gctctacccc ttctggtgca 60

accggctccc caggtgcttc tccgggtacc agctctactg gttctcca 108

<210> 547
<211> 36
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 547
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
1 5 10 15
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
20 25 30
Gly Thr Gly Pro
35
<210> 548
<211> 108
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide
<400> 548
ggtacccctg gcagcggtac cgcttcttcc tctccaggta gctctacccc gtctggtgct 60
actggctctc caggttctag cccgtctgca tctaccggta ccggccca 108
<210> 549
<211> 36
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 549
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
1 5 10 15

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

20 25 30

Ser Ser Ser Pro

35

<210> 550

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 550

ggtagctcta ctccttctgg tgcaaccggc tccccaggta ccccgggcag cggtaccgca 60

tcttcctctc caggtactcc gggtagcggt actgcttctt cttctcca 108

<210> 551

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 551

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 552

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 552

ggtaccccgg gtagcggtac tgcttcttcc tctccaggta gctctacccc ttctggtgca 60

accggctctc caggtgcttc tccgggcacc agctctaccg gttctcca 108

<210> 553

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 553

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 554

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 554

ggtagctcta ccccgtctgg tgctaccggc tctccaggta gctctacccc gtctggtgca 60

accggctccc caggtgcatc cccgggtact agctctaccg gttctcca 108

<210> 555

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 555

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

1 5 10 15

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
20 25 30
Thr Gly Ser Pro
35

<210> 556
<211> 108
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide
<400> 556
ggtgcttctc cgggcaccag ctctactggt tctccaggta ccccgggcag cggtaccgca 60

tcttcttctc caggtagctc tactccttct ggtgcaactg gttctcca 108

<210> 557
<211> 36
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 557
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr
1 5 10 15
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
20 25 30
Ser Ser Ser Pro
35

<210> 558
<211> 108
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide
<400> 558

ggttctagcc cgtctgcttc caccggtact ggcccaggta gctctacccc gtctggtgca 60

actggttccc caggtacccc tggtagcggt accgcttctt cttctcca 108

<210> 559

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 559

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 560

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 560

ggtgcttctc cgggcaccag ctctactggt tctccaggtt ctagcccttc tgcatccacc 60

ggtaccggtc caggtagctc tacccttct ggtgcaaccg gctctcca 108

<210> 561

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 561

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
20 25 30
Thr Gly Ser Pro
35

<210> 562
<211> 108
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 562
ggtgcatccc cgggcaccag ctctaccggt tctccaggta gctctacccc gtctggtgct 60
accggctctc caggtagctc taccccgtct ggtgctactg gctctcca 108

<210> 563
<211> 36
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 563
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
20 25 30
Ser Ser Ser Pro
35

<210> 564
<211> 108
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 564

ggtacccctg gtagcggtac tgcttcttcc tctccaggta gctctactcc gtctggtgct 60

accggttctc caggtacccc gggtagcggt accgcatctt cttctcca 108

<210> 565

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 565

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr
1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
20 25 30

Thr Gly Ser Pro
35

<210> 566

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 566

ggttctagcc cttctgcttc caccggtact ggcccaggta gctctacccc ttctggtgct 60

accggctccc caggtagctc tactccttct ggtgcaactg gctctcca 108

<210> 567

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 567

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

20 25 30

Gly Thr Gly Pro

35

<210> 568

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 568

ggtgcttctc ctggcaccag ctctactggt tctccaggtt ctagcccttc tgcttctacc 60

ggtactggtc caggttctag cccttctgca tccactggta ctggtcca 108

<210> 569

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 569

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

1 5 10 15

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 570

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 570

ggtactcctg gcagcggtac cgcttcttct tctccaggtg cttctcctgg tactagctct 60

actggttctc caggtgcttc tccgggcact agctctactg gttctcca 108

<210> 571

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 571

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
1 5 10 15

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
20 25 30

Thr Gly Ser Pro
35

<210> 572

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 572

ggtagctcta ccccgtctgg tgctaccggt tccccaggtg cttctcctgg tactagctct 60

accggttctc caggtagctc taccccgtct ggtgctactg gctctcca 108

<210> 573

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 573

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

1 5 10 15

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 574

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 574

ggtagctcta ccccgtctgg tgctactggt tctccaggta ctccgggcag cggtactgct 60

tcttcctctc caggtagctc tacccttct ggtgctactg gctctcca 108

<210> 575

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 575

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 576

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 576

ggtgcatctc ctggtaccag ctctactggt tctccaggtt ctagcccttc tgcttctacc 60

ggtaccggtc caggtagctc tactccttct ggtgctaccg gttctcca 108

<210> 577

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 577

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
20 25 30

Thr Gly Ser Pro
35

<210> 578

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 578

ggtagctcta ccccgtctgg tgctactggc tctccaggta gctctactcc ttctggtgct 60

actggttccc caggtagctc taccccgtct ggtgcaactg gctctcca 108

<210> 579

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 579

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

1 5 10 15

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 580

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 580

ggtgcatccc cgggtaccag ctctaccggt tctccaggta ctcctggcag cggtactgca 60

tcttcctctc caggtgcttc tccgggcacc agctctactg gttctcca 108

<210> 581

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 581

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 582

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 582

ggtagctcta ctccttctgg tgcaactggt tctccaggtt ctagcccgtc tgcatccact 60

ggtaccggtc caggtgcttc ccctggcacc agctctaccg gttctcca 108

<210> 583

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 583

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
20 25 30

Gly Thr Gly Pro
35

<210> 584

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 584

ggtgcatctc ctggtactag ctctactggt tctccaggta gctctactcc gtctggtgca 60

accggctctc caggttctag cccttctgca tctaccggta ctggtcca 108

<210> 585

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 585

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 586

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 586

ggtactcctg gcagcggtac cgcatcttcc tctccaggta gctctactcc gtctggtgca 60

actggttccc caggtgcttc tccgggtacc agctctaccg gttctcca 108

<210> 587

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 587

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

1 5 10 15

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 588

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 588

ggtagctcta ccccgtctgg tgcaaccggc tccccaggta ctcctggtag cggtaccgct 60

tcttcttctc caggtagctc tactccgtct ggtgctaccg gctcccca 108

<210> 589

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 589

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro
1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
20 25 30

Thr Gly Ser Pro
35

<210> 590

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 590

ggttctagcc cttctgcatc caccggtacc ggcccaggtt ctagcccgtc tgcttctacc 60

ggtactggtc caggtgcttc tccgggtact agctctactg gttctcca 108

<210> 591

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 591

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Asn Pro Ser Ala Ser Thr
20 25 30
Gly Thr Gly Pro
35

<210> 592
<211> 108
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide
<400> 592
ggtaccccgg gtagcggtac cgcttcttct tctccaggta gctctactcc gtctggtgct 60
accggctctc caggttctaa cccttctgca tccaccggta ccggccca 108
<210> 593
<211> 36
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 593
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr
1 5 10 15
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
20 25 30
Thr Gly Ser Pro
35

<210> 594
<211> 108
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 594

ggttctagcc cttctgcatc tactggtact ggcccaggta gctctactcc ttctggtgct 60

accggctctc caggtgcttc tccgggtact agctctaccg gttctcca 108

<210> 595

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 595

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

1 5 10 15

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

20 25 30

Ser Ser Ser Pro

35

<210> 596

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 596

ggtagctcta ccccttctgg tgcaaccggc tctccaggtg catccccggg taccagctct 60

accggttctc caggtactcc gggtagcggt accgcttctt cctctcca 108

<210> 597

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 597

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 598

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 598

ggtagctcta ctccgtctgg tgcaaccggt tccccaggta gctctacccc ttctggtgca 60

accggctccc caggtagctc tacccttct ggtgcaactg gctctcca 108

<210> 599

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 599

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

1 5 10 15

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

20 25 30

Thr Gly Ser Pro

35

<210> 600

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 600

ggtgcttctc ctggcactag ctctaccggt tctccaggta cccctggtag cggtaccgca 60

tcttcctctc caggtagctc tactccttct ggtgctactg gttcccca 108

<210> 601

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 601

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

20 25 30

Gly Thr Gly Pro

35

<210> 602

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 602

ggtagctcta ccccgtctgg tgctactggc tccccaggtt ctagcccttc tgcatccacc 60

ggtaccggtc caggttctag cccgtctgca tctactggta ctggtcca 108

<210> 603

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 603

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

20 25 30

Gly Thr Gly Pro

35

<210> 604

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 604

ggtgcttccc cgggcaccag ctctactggt tctccaggtt ctagcccgtc tgcttctact 60

ggtactggtc caggttctag cccttctgct tccactggta ctggtcca 108

<210> 605

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 605

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

20 25 30

Ser Ser Ser Pro

35

<210> 606

<211> 108

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 606

ggtgcttccc cgggtaccag ctctaccggt tctccaggtt ctagcccttc tgcttctacc 60

ggtaccggtc caggtacccc tggcagcggt accgcatctt cctctcca 108

<210> 607

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 607

ggtaccccgg gcagcggtac cgcatcttcc tctccaggta gctctacccc gtctggtgct 60

accggttccc caggtagctc taccccgtct ggtgcaaccg gctccccagg tagcccggct 120

ggctctccta cctctactga ggaaggtact tctgaaagcg ctactcctga gtctggtcca 180

ggtacctcta ctgaaccgtc cgaaggtagc gctccaggtt ctagcccttc tgcatccacc 240

ggtaccggcc caggttctag cccgtctgct tctaccggta ctggtccagg tgcttctccg 300

ggtactagct ctactggttc tccaggtacc tctaccgaac cgtccgaggg tagcgcacca 360

ggtacctcta ctgaaccgtc tgagggtagc gctccaggta gcgaaccggc aacctccggt 420

tctgaaactc ca 432

<210> 608

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 608

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

1 5 10 15

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

20 25 30

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

35 40 45

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
65 70 75 80
Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
85 90 95

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Thr
100 105 110
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
115 120 125
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
130 135 140

<210> 609

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 609

ggttctacca gcgaatcccc ttctggcact gcaccaggtt ctactagcga atccccttct 60
ggtaccgcac caggtacttc tccgagcggc gaatcttcta ctgctccagg tacctctact 120
gaaccttccg aaggcagcgc tccaggtacc tctaccgaac cgtccgaggg cagcgcacca 180
ggtacttctg aaagcgcaac ccctgaatcc ggtccaggtg catctcctgg taccagctct 240
accggttctc caggtagctc tactccttct ggtgctactg gctctccagg tgcttccccg 300
ggtaccagct ctaccggttc tccaggttct actagcgaat ctccttctgg cactgcacca 360
ggttctacca gcgaatctcc gtctggcact gcaccaggta cctctacccc tgaaagcggt 420

tccgcttctc ca 432

<210> 610

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 610

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15

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

Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
35 40 45

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
50 55 60

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
85 90 95

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Thr Ser
100 105 110

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
130 135 140

<210> 611

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 611

ggtacttcta ccgaaccttc cgagggcagc gcaccaggta cttctgaaag cgctacccct 60

gagtccggcc caggtacttc tgaaagcgct actcctgaat ccggtccagg tacctctact 120

gaaccttctg agggcagcgc tccaggtact tctgaaagcg ctaccccgga gtccggtcca 180

ggtacttcta ctgaaccgtc cgaaggtagc gcaccaggta cttctactga accttccgaa 240

ggtagcgctc caggtagcga acctgctact tctggttctg aaaccccagg tagcccggct 300

ggctctccga cctccaccga ggaaggtgct tctcctggca ccagctctac tggttctcca 360

ggttctagcc cttctgcttc taccggtact ggtccaggtt ctagcccttc tgcatccact 420

ggtactggtc ca 432

<210> 612

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 612

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
1 5 10 15

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

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
35 40 45

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
65 70 75 80

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
85 90 95

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ala Ser Pro
100 105 110

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
115 120 125

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
130 135 140

<210> 613

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 613

ggtagcgaac cggcaacctc tggctctgaa accccaggta cctctgaaag cgctactccg 60

gaatctggtc caggtacttc tgaaagcgct actccggaat ccggtccagg ttctaccagc 120

gaatctcctt ctggcaccgc tccaggttct actagcgaat ccccgtctgg taccgcacca 180

ggtacttctc ctagcggcga atcttctacc gcaccaggtg catctccggg tactagctct 240

accggttctc caggttctag cccttctgct tccactggta ccggcccagg tagctctacc 300

ccgtctggtg ctactggttc cccaggtagc tctactccgt ctggtgcaac cggttcccca 360

ggtagctcta ctccttctgg tgctactggc tccccaggtg catcccctgg caccagctct 420

accggttctc ca 432

<210> 614

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 614

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu
1 5 10 15

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

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
35 40 45

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro

50 55 60

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
85 90 95

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
100 105 110

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

115 120 125

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

130 135 140

<210> 615

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 615

ggtgcttctc cgggcaccag ctctactggt tctccaggtt ctagcccttc tgcatccacc 60

ggtaccggtc caggtagctc tacccttct ggtgcaaccg gctctccagg tacttctgaa 120

agcgctaccc cggaatctgg cccaggtagc gaaccggcta cttctggttc tgaaacccca 180

ggtagcgaac cggctacctc cggttctgaa actccaggta cttctgaaag cgctactccg 240

gagtccggtc caggtacctc taccgaaccg tccgaaggca gcgctccagg tacttctact 300

gaaccttctg agggtagcgc tccaggtacc tctaccgaac cgtccgaggg tagcgcacca 360

ggtacctcta ctgaaccgtc tgagggtagc gctccaggta gcgaaccggc aacctccggt 420

tctgaaactc ca 432

<210> 616

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 616

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

20 25 30

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

35 40 45

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
50 55 60

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
65 70 75 80
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
85 90 95
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
100 105 110
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
115 120 125

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
130 135 140

<210> 617
<211> 432
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide
<400> 617
ggtacctcta ccgaaccttc cgaaggtagc gctccaggta gcccggcagg ttctcctact 60
tccactgagg aaggtacttc taccgaacct tctgagggta gcgcaccagg tacctctgaa 120
agcgcaactc ctgagtctgg cccaggtagc gaacctgcta cctccggctc tgagactcca 180

ggtacctctg aaagcgcaac cccggaatct ggtccaggta gcccggctgg ctctcctacc 240
tctactgagg aaggtacttc tgaaagcgct actcctgagt ctggtccagg tacctctact 300
gaaccgtccg aaggtagcgc tccaggtagc gaacctgcta cttctggttc tgaaactcca 360
ggtacttcta ccgaaccgtc cgagggtagc gctccaggta gcgaacctgc tacttctggt 420
tctgaaactc ca 432
<210> 618
<211> 144
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 618

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala
1 5 10 15
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
20 25 30
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
35 40 45
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu
50 55 60

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
65 70 75 80
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
85 90 95
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
100 105 110
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
115 120 125

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
130 135 140

<210> 619

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 619

ggtacttcta ccgaaccgtc cgaaggcagc gctccaggta cctctactga accttccgag 60

ggcagcgctc caggtacctc taccgaacct tctgaaggta gcgcaccagg tacttctacc 120

gaaccgtccg aaggcagcgc tccaggtacc tctactgaac cttccgaggg cagcgctcca 180

ggtacctcta ccgaaccttc tgaaggtagc gcaccaggta cttctaccga accttccgag 240

ggcagcgcac caggtacttc tgaaagcgct acccctgagt ccggcccagg tacttctgaa 300

agcgctactc ctgaatccgg tccaggtact tctactgaac cttccgaagg tagcgctcca 360

ggtagcgaac ctgctacttc tggttctgaa accccaggta gcccggctgg ctctccgacc 420

tccaccgagg aa 432

<210> 620

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 620

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
1 5 10 15

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

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
35 40 45

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
65 70 75 80

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
85 90 95

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
100 105 110

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
115 120 125

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
130 135 140

<210> 621

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 621

ggtacttcta ccgaaccgtc cgagggcagc gctccaggta cttctactga accttctgaa 60

ggcagcgctc caggtacttc tactgaacct tccgaaggta gcgcaccagg ttctaccagc 120

gaatcccctt ctggtactgc tccaggttct accagcgaat ccccttctgg caccgcacca 180

ggtacttcta cccctgaaag cggctccgct tctccaggta gcgaacctgc aacctctggc 240

tctgaaaccc caggtacctc tgaaagcgct actcctgaat ctggcccagg tacttctact 300

gaaccgtccg agggcagcgc accaggtact tctactgaac cgtctgaagg tagcgcacca 360

ggtacttctg aaagcgcaac cccggaatcc ggcccaggta cctctgaaag cgcaaccccg 420

gagtccggcc ca 432

<210> 622

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 622

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
1 5 10 15

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

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
35 40 45

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
65 70 75 80

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
85 90 95

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

100 105 110

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

130 135 140

<210> 623

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 623

ggtagctcta ccccttctgg tgctaccggc tctccaggtt ctagcccgtc tgcttctacc 60

ggtaccggtc caggtagctc tacccttct ggtgctactg gttctccagg tagccctgct 120

ggctctccga cttctactga ggaaggtagc ccggctggtt ctccgacttc tactgaggaa 180

ggtacttcta ccgaaccttc cgaaggtagc gctccaggtg cttccccggg cactagctct 240

accggttctc caggttctag cccttctgca tctactggta ctggcccagg tactccgggc 300

agcggtactg cttcttcctc tccaggttct actagctcta ctgctgaatc tcctggccca 360

ggtacttctc ctagcggtga atcttctacc gctccaggta cctctactcc ggaaagcggt 420

tctgcatctc ca 432

<210> 624

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 624

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

20 25 30

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

35 40 45

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr

50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

85 90 95

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Thr Ser

100 105 110

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

115 120 125

Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro

130 135 140

<210> 625

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 625

ggtacctcta ctgaaccttc tgagggcagc gctccaggta cttctgaaag cgctaccccg 60

gagtccggtc caggtacttc tactgaaccg tccgaaggta gcgcaccagg tacttctact 120

gaaccgtctg aaggtagcgc accaggtact tctgaaagcg caaccccgga atccggccca 180

ggtacctctg aaagcgcaac cccggagtcc ggcccaggta ctcctggcag cggtaccgct 240

tcttcttctc caggtgcttc tcctggtact agctctactg gttctccagg tgcttctccg 300

ggcactagct ctactggttc tccaggtagc cctgctggct ctccgacttc tactgaggaa 360

ggtagcccgg ctggttctcc gacttctact gaggaaggta cttctaccga accttccgaa 420

ggtagcgctc ca 432

<210> 626

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 626

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
1 5 10 15

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

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
35 40 45

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu
50 55 60

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
65 70 75 80

Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
85 90 95

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Pro Ala
100 105 110

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
115 120 125

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
130 135 140

<210> 627

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 627

ggtagcccag caggctctcc gacttccact gaggaaggta cttctactga accttccgaa 60

ggcagcgcac caggtacctc tactgaacct tctgagggca gcgctccagg tacctctacc 120

gaaccgtctg aaggtagcgc accaggtacc tctgaaagcg caactcctga gtccggtcca 180

ggtacttctg aaagcgcaac cccggagtct ggcccaggta ccccgggtag cggtactgct 240

tcttcctctc caggtagctc taccccttct ggtgcaaccg gctctccagg tgcttctccg 300

ggcaccagct ctaccggttc tccaggtacc tctactgaac cttctgaggg cagcgctcca 360

ggtacttctg aaagcgctac cccggagtcc ggtccaggta cttctactga accgtccgaa 420

ggtagcgcac ca 432

<210> 628

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 628

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
1 5 10 15

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

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
35 40 45

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu
50 55 60

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
65 70 75 80

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
85 90 95

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Thr
100 105 110

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
130 135 140

<210> 629

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 629

ggtagcgaac cggcaacctc cggctctgaa actccaggta cttctgaaag cgctactccg 60

gaatccggcc caggtagcga accggctact tccggctctg aaaccccagg tagctctacc 120

ccgtctggtg caaccggctc cccaggtact cctggtagcg gtaccgcttc ttcttctcca 180

ggtagctcta ctccgtctgg tgctaccggc tccccaggtg catctcctgg taccagctct 240

accggttctc caggtagctc tactccttct ggtgctactg gctctccagg tgcttccccg 300

ggtaccagct ctaccggttc tccaggtagc gaacctgcta cttctggttc tgaaactcca 360

ggtacttcta ccgaaccgtc cgagggtagc gctccaggta gcgaacctgc tacttctggt 420

tctgaaactc ca 432

<210> 630

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 630

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu
1 5 10 15

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

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
35 40 45

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
50 55 60

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
85 90 95

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Glu Pro
100 105 110
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
115 120 125

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
130 135 140

<210> 631
<211> 432
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide
<400> 631
ggtacctcta ctgaaccttc cgaaggcagc gctccaggta cctctaccga accgtccgag 60
ggcagcgcac caggtacttc tgaaagcgca acccctgaat ccggtccagg tagccctgct 120
ggctctccga cttctactga ggaaggtagc ccggctggtt ctccgacttc tactgaggaa 180

ggtacttcta ccgaaccttc cgaaggtagc gctccaggta gcccggctgg ttctccgact 240
tccaccgagg aaggtacctc tactgaacct tctgagggta gcgctccagg tacctctact 300
gaaccttccg aaggcagcgc tccaggtgct tccccgggca ccagctctac tggttctcca 360
ggttctagcc cgtctgcttc tactggtact ggtccaggtt ctagcccttc tgcttccact 420
ggtactggtc ca 432
<210> 632
<211> 144
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 632
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
1 5 10 15
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
20 25 30

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
35 40 45
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
65 70 75 80
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
85 90 95
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ala Ser Pro
100 105 110
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
115 120 125

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
130 135 140

<210> 633
<211> 432
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide
<400> 633
ggtagctcta ccccgtctgg tgctaccggt tccccaggtg cttctcctgg tactagctct 60
accggttctc caggtagctc taccccgtct ggtgctactg gctctccagg tagccctgct 120
ggctctccaa cctccaccga agaaggtacc tctgaaagcg caacccctga atccggccca 180

ggtagcgaac cggcaacctc cggttctgaa accccaggtg catctcctgg tactagctct 240
actggttctc caggtagctc tactccgtct ggtgcaaccg gctctccagg ttctagccct 300
tctgcatcta ccggtactgg tccaggttct accagcgaat ccccttctgg tactgctcca 360
ggttctacca gcgaatcccc ttctggcacc gcaccaggta cttctacccc tgaaagcggc 420
tccgcttctc ca 432
<210> 634
<211> 144
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 634

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
1 5 10 15

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
20 25 30

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
35 40 45

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
50 55 60

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
85 90 95

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Thr Ser
100 105 110

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
130 135 140

<210> 635

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 635

ggttctacca gcgaatctcc ttctggcacc gctccaggtt ctactagcga atccccgtct 60

ggtaccgcac caggtacttc tcctagcggc gaatcttcta ccgcaccagg tacctctgaa 120

agcgctactc cggagtctgg cccaggtacc tctactgaac cgtctgaggg tagcgctcca 180

ggtacttcta ctgaaccgtc cgaaggtagc gcaccaggta cctctactga accttctgag 240
ggcagcgctc caggtacttc tgaaagcgct accccggagt ccggtccagg tacttctact 300
gaaccgtccg aaggtagcgc accaggtagc tctaccccgt ctggtgctac cggttcccca 360
ggtgcttctc ctggtactag ctctaccggt tctccaggta gctctacccc gtctggtgct 420
actggctctc ca 432

<210> 636
<211> 144
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 636

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15
Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser
20 25 30
Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
35 40 45
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
65 70 75 80
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
85 90 95
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Ser Thr
100 105 110
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
115 120 125

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
130 135 140

<210> 637

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 637

ggttctacta gctctactgc agaatctccg ggcccaggta cctctcctag cggtgaatct 60

tctaccgctc caggtacttc tccgagcggt gaatcttcta ccgctccagg ttctactagc 120

tctaccgctg aatctccggg tccaggttct accagctcta ctgcagaatc tcctggccca 180

ggtacttcta ctccggaaag cggttccgct tctccaggta cttctcctag cggtgaatct 240

tctaccgctc caggttctac cagctctact gctgaatctc ctggcccagg tacttctacc 300

ccggaaagcg gctccgcttc tccaggttct accagctcta ccgctgaatc tcctggccca 360

ggttctacta gcgaatctcc gtctggcacc gcaccaggta cttcccctag cggtgaatct 420

tctactgcac ca 432

<210> 638

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 638

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro
1 5 10 15

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

Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro
35 40 45

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser
65 70 75 80

Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro
85 90 95
Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser
100 105 110
Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro
130 135 140

<210> 639

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 639

ggtacctcta ctccggaaag cggttccgca tctccaggtt ctaccagcga atccccgtct 60

ggcaccgcac caggttctac tagctctact gctgaatctc cgggcccagg tacctctact 120

gaaccttccg aaggcagcgc tccaggtacc tctaccgaac cgtccgaggg cagcgcacca 180

ggtacttctg aaagcgcaac ccctgaatcc ggtccaggta cctctgaaag cgctactccg 240

gagtctggcc caggtacctc tactgaaccg tctgagggta gcgctccagg tacttctact 300

gaaccgtccg aaggtagcgc accaggtact tctgaaagcg ctactccgga gtccggtcca 360

ggtacctcta ccgaaccgtc cgaaggcagc gctccaggta cttctactga accttctgag 420

ggtagcgctc cc 432

<210> 640

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 640

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu
20 25 30
Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
35 40 45
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
50 55 60

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
65 70 75 80
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
85 90 95
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
100 105 110
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
115 120 125

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
130 135 140

<210> 641

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 641

ggtacctcta ccgaaccgtc cgagggtagc gcaccaggta cctctactga accgtctgag 60

ggtagcgctc caggtagcga accggcaacc tccggttctg aaactccagg tacttctact 120

gaaccgtctg aaggtagcgc accaggtact tctgaaagcg caaccccgga atccggccca 180

ggtacctctg aaagcgcaac cccggagtcc ggcccaggtg catctccggg tactagctct 240

accggttctc caggttctag cccttctgct tccactggta ccggcccagg tagctctacc 300

ccgtctggtg ctactggttc cccaggtagc tctactccgt ctggtgcaac cggttcccca 360

ggtagctcta ctccttctgg tgctactggc tccccaggtg catcccctgg caccagctct 420

accggttctc ca 432

<210> 642

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 642

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
1 5 10 15

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

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
35 40 45

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu
50 55 60

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
85 90 95

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
100 105 110

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
115 120 125

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
130 135 140

<210> 643

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 643

ggtagcgaac cggcaacctc tggctctgaa actccaggta gcgaacctgc aacctccggc 60

tctgaaaccc caggtacttc tactgaacct tctgagggca gcgcaccagg tagcgaacct 120

gcaacctctg gctctgaaac cccaggtacc tctgaaagcg ctactcctga atctggccca 180

ggtacttcta ctgaaccgtc cgagggcagc gcaccaggta gctctactcc gtctggtgct 240

accggctctc caggtagctc tacccttct ggtgcaaccg gctccccagg tgcttctccg 300

ggtaccagct ctactggttc tccaggtagc tctaccccgt ctggtgctac cggttcccca 360

ggtgcttctc ctggtactag ctctaccggt tctccaggta gctctacccc gtctggtgct 420

actggctctc ca 432

<210> 644

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 644

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
1 5 10 15

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

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
35 40 45

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
85 90 95

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
100 105 110

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
115 120 125

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

130 135 140

<210> 645

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 645

ggtacttcta ccgaaccgtc cgagggcagc gctccaggta cttctactga accttctgaa 60

ggcagcgctc caggtacttc tactgaacct tccgaaggta gcgcaccagg tacttctgaa 120

agcgctactc cggagtccgg tccaggtacc tctaccgaac cgtccgaagg cagcgctcca 180

ggtacttcta ctgaaccttc tgagggtagc gctccaggtt ctactagcga atctccgtct 240

ggcactgctc caggtacttc tcctagcggt gaatcttcta ccgctccagg tacttcccct 300

agcggcgaat cttctaccgc tccaggtagc ccggctggct ctcctacctc tactgaggaa 360

ggtacttctg aaagcgctac tcctgagtct ggtccaggta cctctactga accgtccgaa 420

ggtagcgctc ca 432

<210> 646

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 646

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
1 5 10 15

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

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
35 40 45

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

65 70 75 80

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro

85 90 95

Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Pro Ala

100 105 110

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

130 135 140

<210> 647

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 647

ggtacttcta ctgaaccttc cgaaggtagc gctccaggta gcgaacctgc tacttctggt 60

tctgaaaccc caggtagccc ggctggctct ccgacctcca ccgaggaagg tagcccggca 120

ggctctccga cctctactga ggaaggtact tctgaaagcg caaccccgga gtccggccca 180

ggtacctcta ccgaaccgtc tgagggcagc gcaccaggta cctctactga accttccgaa 240

ggcagcgctc caggtacctc taccgaaccg tccgagggca gcgcaccagg tacttctgaa 300

agcgcaaccc ctgaatccgg tccaggtagc tctactccgt ctggtgcaac cggctcccca 360

ggttctagcc cgtctgcttc cactggtact ggcccaggtg cttccccggg caccagctct 420

actggttctc ca 432

<210> 648

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 648

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

1 5 10 15

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

20 25 30

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

35 40 45

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

65 70 75 80

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

85 90 95

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Ser Thr

100 105 110

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

115 120 125

Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

130 135 140

<210> 649

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 649

ggtagcgaac cggctacttc cggctctgag actccaggta gccctgctgg ctctccgacc 60

tctaccgaag aaggtacctc tgaaagcgct acccctgagt ctggcccagg tacctctact 120

gaaccttccg aaggcagcgc tccaggtacc tctaccgaac cgtccgaggg cagcgcacca 180

ggtacttctg aaagcgcaac ccctgaatcc ggtccaggta cctctactcc ggaaagcggt 240

tccgcatctc caggttctac cagcgaatcc ccgtctggca ccgcaccagg ttctactagc 300

tctactgctg aatctccggg cccaggtact tctgaaagcg ctactccgga gtccggtcca 360

ggtacctcta ccgaaccgtc cgaaggcagc gctccaggta cttctactga accttctgag 420

ggtagcgctc ca 432

<210> 650

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 650

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala
1 5 10 15

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

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
35 40 45

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
50 55 60

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly
65 70 75 80

Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
85 90 95

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Glu
100 105 110

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
115 120 125

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
130 135 140

<210> 651

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 651

ggtacttcta ccgaaccgtc cgagggcagc gctccaggta cttctactga accttctgaa 60

ggcagcgctc caggtacttc tactgaacct tccgaaggta gcgcaccagg tacctctacc 120

gaaccgtctg aaggtagcgc accaggtacc tctgaaagcg caactcctga gtccggtcca 180

ggtacttctg aaagcgcaac cccggagtct ggcccaggta ctcctggcag cggtaccgca 240

tcttcctctc caggtagctc tactccgtct ggtgcaactg gttccccagg tgcttctccg 300

ggtaccagct ctaccggttc tccaggttcc accagctcta ctgctgaatc tcctggtcca 360

ggtacctctc ctagcggtga atcttctact gctccaggta cttctactcc tgaaagcggc 420

tctgcttctc ca 432

<210> 652

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 652

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
1 5 10 15

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

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
35 40 45

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu
50 55 60

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
65 70 75 80

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
85 90 95

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Thr Ser
100 105 110

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser
115 120 125

Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro

130 135 140

<210> 653

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 653

ggtagcccgg caggctctcc gacctctact gaggaaggta cttctgaaag cgcaaccccg 60

gagtccggcc caggtacctc taccgaaccg tctgagggca gcgcaccagg tacttctgaa 120

agcgcaaccc ctgaatccgg tccaggtagc gaaccggcta cttctggctc tgagactcca 180

ggtacttcta ccgaaccgtc cgaaggtagc gcaccaggta gcccggctgg ttctccgact 240

tccaccgagg aaggtacctc tactgaacct tctgagggta gcgctccagg tacctctact 300

gaaccttccg aaggcagcgc tccaggtact tctaccgaac cgtccgaggg cagcgctcca 360

ggtacttcta ctgaaccttc tgaaggcagc gctccaggta cttctactga accttccgaa 420

ggtagcgcac ca 432

<210> 654

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 654

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

35 40 45

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr

50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
65 70 75 80
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
85 90 95
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
100 105 110
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
115 120 125

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
130 135 140

<210> 655

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 655

ggtacttctc cgagcggtga atcttctacc gcaccaggtt ctactagctc taccgctgaa 60

tctccgggcc caggtacttc tccgagcggt gaatcttcta ctgctccagg tacctctgaa 120

agcgctactc cggagtctgg cccaggtacc tctactgaac cgtctgaggg tagcgctcca 180

ggtacttcta ctgaaccgtc cgaaggtagc gcaccaggtt ctagcccttc tgcatctact 240

ggtactggcc caggtagctc tactccttct ggtgctaccg gctctccagg tgcttctccg 300

ggtactagct ctaccggttc tccaggtact tctactccgg aaagcggttc cgcatctcca 360

ggtacttctc ctagcggtga atcttctact gctccaggta cctctcctag cggcgaatct 420

tctactgctc ca 432

<210> 656

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 656

Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15
Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser
20 25 30
Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
35 40 45
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
65 70 75 80
Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
85 90 95
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Thr
100 105 110
Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser
115 120 125

Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro
130 135 140

<210> 657

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 657

ggtacctctg aaagcgctac tccggagtct ggcccaggta cctctactga accgtctgag 60

ggtagcgctc caggtacttc tactgaaccg tccgaaggta gcgcaccagg tagccctgct 120

ggctctccga cttctactga ggaaggtagc ccggctggtt ctccgacttc tactgaggaa 180

ggtacttcta ccgaaccttc cgaaggtagc gctccaggtt ctagcccttc tgcttccacc 240

ggtactggcc caggtagctc taccccttct ggtgctaccg gctccccagg tagctctact 300

ccttctggtg caactggctc tccaggtagc gaaccggcaa cttccggctc tgaaacccca 360

ggtacttctg aaagcgctac tcctgagtct ggcccaggta gcgaacctgc tacctctggc 420

tctgaaaccc ca 432

<210> 658

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 658

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
1 5 10 15

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

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
35 40 45

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
65 70 75 80

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
85 90 95

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Glu Pro
100 105 110

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
130 135 140

<210> 659

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 659

ggtacttcta ccgaaccgtc cgaaggcagc gctccaggta cctctactga accttccgag 60

ggcagcgctc caggtacctc taccgaacct tctgaaggta gcgcaccagg tagctctacc 120

ccgtctggtg ctaccggttc cccaggtgct tctcctggta ctagctctac cggttctcca 180

ggtagctcta ccccgtctgg tgctactggc tctccaggta cttctgaaag cgcaacccct 240

gaatccggtc caggtagcga accggctact tctggctctg agactccagg tacttctacc 300

gaaccgtccg aaggtagcgc accaggttct actagcgaat ctccttctgg cactgcacca 360

ggttctacca gcgaatctcc gtctggcact gcaccaggta cctctacccc tgaaagcggt 420

tccgcttctc ca 432

<210> 660

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 660

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
1 5 10 15

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

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
35 40 45

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
50 55 60

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
65 70 75 80

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
85 90 95

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Thr Ser
100 105 110

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
130 135 140

<210> 661

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 661

ggtacctcta ctcctgaaag cggttctgca tctccaggtt ccactagctc taccgcagaa 60

tctccgggcc caggttctac tagctctact gctgaatctc ctggcccagg ttctagccct 120

tctgcatcta ctggtactgg cccaggtagc tctactcctt ctggtgctac cggctctcca 180

ggtgcttctc cgggtactag ctctaccggt tctccaggta gcgaaccggc aacctccggc 240

tctgaaaccc caggtacctc tgaaagcgct actcctgaat ccggcccagg tagcccggca 300

ggttctccga cttccactga ggaaggttct actagcgaat ctccttctgg cactgcacca 360

ggttctacca gcgaatctcc gtctggcact gcaccaggta cctctacccc tgaaagcggt 420

tccgcttctc cc 432

<210> 662

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 662

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15

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

Ser Pro Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
35 40 45

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

50 55 60

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
65 70 75 80
Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
85 90 95
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Thr Ser
100 105 110
Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
130 135 140

<210> 663
<211> 432
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide
<400> 663
ggtagcccgg ctggctctcc tacctctact gaggaaggta cttctgaaag cgctactcct 60
gagtctggtc caggtacctc tactgaaccg tccgaaggta gcgctccagg ttctaccagc 120
gaatctcctt ctggcaccgc tccaggttct actagcgaat ccccgtctgg taccgcacca 180

ggtacttctc ctagcggcga atcttctacc gcaccaggta cctctaccga accttccgaa 240
ggtagcgctc caggtagccc ggcaggttct cctacttcca ctgaggaagg tacttctacc 300
gaaccttctg agggtagcgc accaggtagc gaacctgcaa cctctggctc tgaaacccca 360
ggtacctctg aaagcgctac tcctgaatct ggcccaggta cttctactga accgtccgag 420
ggcagcgcac ca 432
<210> 664
<211> 144
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 664

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
1 5 10 15
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
20 25 30
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
35 40 45
Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro
50 55 60

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
65 70 75 80
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
85 90 95
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
100 105 110
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
130 135 140

<210> 665

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 665

ggtacctcta ccgaaccttc cgaaggtagc gctccaggta gcccggcagg ttctcctact 60

tccactgagg aaggtacttc taccgaacct tctgagggta gcgcaccagg tacctcccct 120

agcggcgaat cttctactgc tccaggtacc tctcctagcg gcgaatcttc taccgctcca 180

ggtacctccc ctagcggtga atcttctacc gcaccaggtt ctaccagcga atccccttct 240

ggtactgctc caggttctac cagcgaatcc ccttctggca ccgcaccagg tacttctacc 300

cctgaaagcg gctccgcttc tccaggtagc gaacctgcaa cctctggctc tgaaacccca 360

ggtacctctg aaagcgctac tcctgaatct ggcccaggta cttctactga accgtccgag 420

ggcagcgcac ca 432

<210> 666

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 666

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala
1 5 10 15

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
20 25 30

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro
35 40 45

Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro
50 55 60

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
65 70 75 80

Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
85 90 95

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Glu Pro
100 105 110

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
130 135 140

<210> 667

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 667

ggtagcgaac cggcaacctc tggctctgaa accccaggta cctctgaaag cgctactccg 60

gaatctggtc caggtacttc tgaaagcgct actccggaat ccggtccagg tacttctccg 120

agcggtgaat cttctaccgc accaggttct actagctcta ccgctgaatc tccgggccca 180

ggtacttctc cgagcggtga atcttctact gctccaggtt ctactagcga atccccgtct 240

ggtactgctc caggtacttc ccctagcggt gaatcttcta ctgctccagg ttctaccagc 300

tctaccgcag aatctccggg tccaggtagc tctactccgt ctggtgcaac cggttcccca 360

ggtagctcta ccccttctgg tgcaaccggc tccccaggta gctctacccc ttctggtgca 420

aactggctct cc 432

<210> 668

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 668

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu
1 5 10 15

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

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro
35 40 45

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro
50 55 60

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
65 70 75 80

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro
85 90 95

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Ser Thr

100 105 110

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

115 120 125

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Asn Trp Leu Ser

130 135 140

<210> 669

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 669

ggtagccctg ctggctctcc gacttctact gaggaaggta gcccggctgg ttctccgact 60

tctactgagg aaggtacttc taccgaacct tccgaaggta gcgctccagg tacctctact 120

gaaccttccg aaggcagcgc tccaggtacc tctaccgaac cgtccgaggg cagcgcacca 180

ggtacttctg aaagcgcaac ccctgaatcc ggtccaggtg catctcctgg taccagctct 240

accggttctc caggtagctc tactccttct ggtgctactg gctctccagg tgcttccccg 300

ggtaccagct ctaccggttc tccaggtagc tctaccccgt ctggtgctac tggttctcca 360

ggtactccgg gcagcggtac tgcttcttcc tctccaggta gctctacccc ttctggtgct 420

actggctctc ca 432

<210> 670

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 670

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala

1 5 10 15

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

35 40 45

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

50 55 60

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

85 90 95

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

100 105 110

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

115 120 125

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

130 135 140

<210> 671

<211> 432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 671

ggtagctcta ccccgtctgg tgctactggt tctccaggta ctccgggcag cggtactgct 60

tcttcctctc caggtagctc taccccttct ggtgctactg gctctccagg tagcccggct 120

ggctctccta cctctactga ggaaggtact tctgaaagcg ctactcctga gtctggtcca 180

ggtacctcta ctgaaccgtc cgaaggtagc gctccaggta cctctgaaag cgcaactcct 240

gagtctggcc caggtagcga acctgctacc tccggctctg agactccagg tacctctgaa 300

agcgcaaccc cggaatctgg tccaggtact tctactgaac cgtctgaagg tagcgcacca 360

ggtacttctg aaagcgcaac cccggaatcc ggcccaggta cctctgaaag cgcaaccccg 420

gagtccggcc ca 432

<210> 672

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 672

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
1 5 10 15

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
20 25 30

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
35 40 45

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
65 70 75 80

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
85 90 95

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
100 105 110

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
130 135 140

<210> 673

<211> 57

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 673

aggtgcaagc gcaagcggcg cgccaagcac gggaggttcg tcttcactcg agggtac 57

<210> 674

<211> 49

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 674

cctcgagtga agacgaacct cccgtgcttg gcgcgccgct tgcgcttgc 49

<210> 675

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 675

Gly Ala Ser Ala Ser Gly Ala Pro Ser Thr Gly
1 5 10

<210> 676

<211> 57

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 676

aggtccagaa ccaacggggc cggccccaag cggaggttcg tcttcactcg agggtac 57

<210> 677

<211> 49

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 677

cctcgagtga agacgaacct ccgcttgggg ccggccccgt tggttctgg 49

<210> 678

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 678

Gly Pro Glu Pro Thr Gly Pro Ala Pro Ser Gly
1 5 10

<210> 679

<211> 3237

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 679

atggcaaata caccggtatc aggcaatttg aaggttgaat tctacaacag caatccttca 60

gatactacta actcaatcaa tcctcagttc aaggttacta ataccggaag cagtgcaatt 120

gatttgtcca aactcacatt gagatattat tatacagtag acggacagaa agatcagacc 180

ttctgggctg accatgctgc aataatcggc agtaacggca gctacaacgg aattacttca 240

aatgtaaaag gaacatttgt aaaaatgagt tcctcaacaa ataacgcaga cacctacctt 300

gaaatcagct ttacaggcgg aactcttgaa ccgggtgcac atgttcagat acaaggtaga 360

tttgcaaaga atgactggag taactataca cagtcaaatg actactcatt caagtctgct 420

tcacagtttg ttgaatggga tcaggtaaca gcatacttga acggtgttct tgtatggggt 480

aaagaacccg gtggcagtgt agtaggttca ggttcaggat ccgaaaatct gtattttcaa 540

catggtgacg gctcttttag cgatgaaatg aatactatac tggacaacct tgcggcacgc 600

gacttcatta actggctgat ccagacaaaa atcaccgatg gaggtagccc ggctggctct 660

cctacctcta ctgaggaagg tacttctgaa agcgctactc ctgagtctgg tccaggtacc 720

tctactgaac cgtccgaagg tagcgctcca ggtagcccag caggctctcc gacttccact 780

gaggaaggta cttctactga accttccgaa ggcagcgcac caggtacctc tactgaacct 840

tctgagggca gcgctccagg tacttctgaa agcgctaccc cggaatctgg cccaggtagc 900

gaaccggcta cttctggttc tgaaacccca ggtagcgaac cggctacctc cggttctgaa 960

actccaggta gcccggcagg ctctccgacc tctactgagg aaggtacttc tgaaagcgca 1020

accccggagt ccggcccagg tacctctacc gaaccgtctg agggcagcgc accaggtact 1080

tctaccgaac cgtccgaggg tagcgcacca ggtagcccag caggttctcc tacctccacc 1140

gaggaaggta cttctaccga accgtccgag ggtagcgcac caggtacctc tactgaacct 1200

tctgagggca gcgctccagg tacttctgaa agcgctaccc cggagtccgg tccaggtact 1260
tctactgaac cgtccgaagg tagcgcacca ggtacttctg aaagcgcaac ccctgaatcc 1320
ggtccaggta gcgaaccggc tacttctggc tctgagactc caggtacttc taccgaaccg 1380
tccgaaggta gcgcaccagg tacttctact gaaccgtctg aaggtagcgc accaggtact 1440
tctgaaagcg caaccccgga atccggccca ggtacctctg aaagcgcaac cccggagtcc 1500
ggcccaggta gccctgctgg ctctccaacc tccaccgaag aaggtacctc tgaaagcgca 1560
acccctgaat ccggcccagg tagcgaaccg gcaacctccg gttctgaaac cccaggtacc 1620

tctgaaagcg ctactccgga gtctggccca ggtacctcta ctgaaccgtc tgagggtagc 1680
gctccaggta cttctactga accgtccgaa ggtagcgcac caggtacttc taccgaaccg 1740
tccgaaggca gcgctccagg tacctctact gaaccttccg agggcagcgc tccaggtacc 1800
tctaccgaac cttctgaagg tagcgcacca ggtacttcta ccgaaccgtc cgagggtagc 1860
gcaccaggta gcccagcagg ttctcctacc tccaccgagg aaggtacttc taccgaaccg 1920
tccgagggta gcgcaccagg tacctctgaa agcgcaactc ctgagtctgg cccaggtagc 1980
gaacctgcta cctccggctc tgagactcca ggtacctctg aaagcgcaac cccggaatct 2040

ggtccaggta gcgaacctgc aacctctggc tctgaaaccc caggtacctc tgaaagcgct 2100
actcctgaat ctggcccagg tacttctact gaaccgtccg agggcagcgc accaggtact 2160
tctgaaagcg ctactcctga gtccggccca ggtagcccgg ctggctctcc gacttccacc 2220
gaggaaggta gcccggctgg ctctccaact tctactgaag aaggtagccc ggcaggctct 2280
ccgacctcta ctgaggaagg tacttctgaa agcgcaaccc cggagtccgg cccaggtacc 2340
tctaccgaac cgtctgaggg cagcgcacca ggtacctctg aaagcgcaac tcctgagtct 2400
ggcccaggta gcgaacctgc tacctccggc tctgagactc caggtacctc tgaaagcgca 2460

accccggaat ctggtccagg tagcgaacct gcaacctctg gctctgaaac cccaggtacc 2520
tctgaaagcg ctactcctga atctggccca ggtacttcta ctgaaccgtc cgagggcagc 2580
gcaccaggta gccctgctgg ctctccaacc tccaccgaag aaggtacctc tgaaagcgca 2640
acccctgaat ccggcccagg tagcgaaccg gcaacctccg gttctgaaac cccaggtact 2700
tctgaaagcg ctactcctga gtccggccca ggtagcccgg ctggctctcc gacttccacc 2760
gaggaaggta gcccggctgg ctctccaact tctactgaag aaggtacttc taccgaacct 2820
tccgagggca gcgcaccagg tacttctgaa agcgctaccc ctgagtccgg cccaggtact 2880

tctgaaagcg ctactcctga atccggtcca ggtacttctg aaagcgctac cccggaatct 2940

ggcccaggta gcgaaccggc tacttctggt tctgaaaccc caggtagcga accggctacc 3000

tccggttctg aaactccagg tagcccagca ggctctccga cttccactga ggaaggtact 3060

tctactgaac cttccgaagg cagcgcacca ggtacctcta ctgaaccttc tgagggcagc 3120

gctccaggta gcgaacctgc aacctctggc tctgaaaccc caggtacctc tgaaagcgct 3180

actcctgaat ctggcccagg tacttctact gaaccgtccg agggcagcgc accaggt 3237

<210> 680

<211> 1079

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 680

Met Ala Asn Thr Pro Val Ser Gly Asn Leu Lys Val Glu Phe Tyr Asn
1 5 10 15

Ser Asn Pro Ser Asp Thr Thr Asn Ser Ile Asn Pro Gln Phe Lys Val
20 25 30

Thr Asn Thr Gly Ser Ser Ala Ile Asp Leu Ser Lys Leu Thr Leu Arg
35 40 45

Tyr Tyr Tyr Thr Val Asp Gly Gln Lys Asp Gln Thr Phe Trp Ala Asp

50 55 60

His Ala Ala Ile Ile Gly Ser Asn Gly Ser Tyr Asn Gly Ile Thr Ser
65 70 75 80

Asn Val Lys Gly Thr Phe Val Lys Met Ser Ser Ser Thr Asn Asn Ala
85 90 95

Asp Thr Tyr Leu Glu Ile Ser Phe Thr Gly Gly Thr Leu Glu Pro Gly
100 105 110

Ala His Val Gln Ile Gln Gly Arg Phe Ala Lys Asn Asp Trp Ser Asn

115 120 125

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

Glu Trp Asp Gln Val Thr Ala Tyr Leu Asn Gly Val Leu Val Trp Gly

145 150 155 160

Lys Glu Pro Gly Gly Ser Val Val Gly Ser Gly Ser Gly Ser Glu Asn

165 170 175

Leu Tyr Phe Gln His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr

180 185 190

Ile Leu Asp Asn Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln

195 200 205

Thr Lys Ile Thr Asp Gly Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

210 215 220

Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

225 230 235 240

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

245 250 255

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

260 265 270

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

275 280 285

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr

290 295 300

Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

305 310 315 320

Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr

325 330 335

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro

340 345 350

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

355 360 365

Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr

370 375 380

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro

385 390 395 400

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

405 410 415

Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

420 425 430

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr

435 440 445

Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

450 455 460

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

465 470 475 480

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

485 490 495

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

500 505 510

Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser

515 520 525

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

530 535 540

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

545 550 555 560

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

565 570 575

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro

580 585 590

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

595 600 605

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

610 615 620

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro

625 630 635 640

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

645 650 655

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr

660 665 670

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr

675 680 685

Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

690 695 700

Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

705 710 715 720

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

725 730 735

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

740 745 750

Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr

755 760 765

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro

770 775 780

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

785 790 795 800

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr

805 810 815

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr

820 825 830

Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

835 840 845

Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

850 855 860

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala

865 870 875 880

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

885 890 895

Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
900 905 910
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser
915 920 925
Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
930 935 940
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

945 950 955 960
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
965 970 975
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
980 985 990
Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser
995 1000 1005
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu

1010 1015 1020
Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
1025 1030 1035
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
1040 1045 1050
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
1055 1060 1065
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
1070 1075

<210> 681
<211> 2697
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide
<400> 681
catggtgacg gctcttttag cgatgaaatg aatactatac tggacaacct tgcggcacgc 60

gacttcatta actggctgat ccagacaaaa atcaccgatg gaggtagccc ggctggctct 120

cctacctcta ctgaggaagg tacttctgaa agcgctactc ctgagtctgg tccaggtacc 180

tctactgaac cgtccgaagg tagcgctcca ggtagcccag caggctctcc gacttccact 240

gaggaaggta cttctactga accttccgaa ggcagcgcac caggtacctc tactgaacct 300

tctgagggca gcgctccagg tacttctgaa agcgctaccc cggaatctgg cccaggtagc 360

gaaccggcta cttctggttc tgaaacccca ggtagcgaac cggctacctc cggttctgaa 420

actccaggta gcccggcagg ctctccgacc tctactgagg aaggtacttc tgaaagcgca 480

accccggagt ccggcccagg tacctctacc gaaccgtctg agggcagcgc accaggtact 540

tctaccgaac cgtccgaggg tagcgcacca ggtagcccag caggttctcc tacctccacc 600

gaggaaggta cttctaccga accgtccgag ggtagcgcac caggtacctc tactgaacct 660

tctgagggca gcgctccagg tacttctgaa agcgctaccc cggagtccgg tccaggtact 720

tctactgaac cgtccgaagg tagcgcacca ggtacttctg aaagcgcaac ccctgaatcc 780

ggtccaggta gcgaaccggc tacttctggc tctgagactc caggtacttc taccgaaccg 840

tccgaaggta gcgcaccagg tacttctact gaaccgtctg aaggtagcgc accaggtact 900

tctgaaagcg caaccccgga atccggccca ggtacctctg aaagcgcaac cccggagtcc 960

ggcccaggta gccctgctgg ctctccaacc tccaccgaag aaggtacctc tgaaagcgca 1020

acccctgaat ccggcccagg tagcgaaccg gcaacctccg gttctgaaac cccaggtacc 1080

tctgaaagcg ctactccgga gtctggccca ggtacctcta ctgaaccgtc tgagggtagc 1140

gctccaggta cttctactga accgtccgaa ggtagcgcac caggtacttc taccgaaccg 1200

tccgaaggca gcgctccagg tacctctact gaaccttccg agggcagcgc tccaggtacc 1260

tctaccgaac cttctgaagg tagcgcacca ggtacttcta ccgaaccgtc cgagggtagc 1320

gcaccaggta gcccagcagg ttctcctacc tccaccgagg aaggtacttc taccgaaccg 1380

tccgagggta gcgcaccagg tacctctgaa agcgcaactc ctgagtctgg cccaggtagc 1440

gaacctgcta cctccggctc tgagactcca ggtacctctg aaagcgcaac cccggaatct 1500

ggtccaggta gcgaacctgc aacctctggc tctgaaaccc caggtacctc tgaaagcgct 1560

actcctgaat ctggcccagg tacttctact gaaccgtccg agggcagcgc accaggtact 1620

tctgaaagcg ctactcctga gtccggccca ggtagcccgg ctggctctcc gacttccacc 1680

gaggaaggta gcccggctgg ctctccaact tctactgaag aaggtagccc ggcaggctct 1740

ccgacctcta ctgaggaagg tacttctgaa agcgcaaccc cggagtccgg cccaggtacc 1800

tctaccgaac cgtctgaggg cagcgcacca ggtacctctg aaagcgcaac tcctgagtct 1860

ggcccaggta gcgaacctgc tacctccggc tctgagactc caggtacctc tgaaagcgca 1920

accccggaat ctggtccagg tagcgaacct gcaacctctg gctctgaaac cccaggtacc 1980

tctgaaagcg ctactcctga atctggccca ggtacttcta ctgaaccgtc cgagggcagc 2040
gcaccaggta gccctgctgg ctctccaacc tccaccgaag aaggtacctc tgaaagcgca 2100
acccctgaat ccggcccagg tagcgaaccg gcaacctccg gttctgaaac cccaggtact 2160
tctgaaagcg ctactcctga gtccggccca ggtagcccgg ctggctctcc gacttccacc 2220
gaggaaggta gcccggctgg ctctccaact tctactgaag aaggtacttc taccgaacct 2280
tccgagggca gcgcaccagg tacttctgaa agcgctaccc ctgagtccgg cccaggtact 2340
tctgaaagcg ctactcctga atccggtcca ggtacttctg aaagcgctac cccggaatct 2400

ggcccaggta gcgaaccggc tacttctggt tctgaaaccc caggtagcga accggctacc 2460
tccggttctg aaactccagg tagcccagca ggctctccga cttccactga ggaaggtact 2520
tctactgaac cttccgaagg cagcgcacca ggtacctcta ctgaaccttc tgagggcagc 2580
gctccaggta gcgaacctgc aacctctggc tctgaaaccc caggtacctc tgaaagcgct 2640
actcctgaat ctggcccagg tacttctact gaaccgtccg agggcagcgc accaggt 2697

<210> 682

<211> 899

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 682

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

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
65 70 75 80
Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

85 90 95

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

100 105 110

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

115 120 125

Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser

130 135 140

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala

145 150 155 160

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

165 170 175

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

180 185 190

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro

195 200 205

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

210 215 220

Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

225 230 235 240

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

245 250 255

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

260 265 270

Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

275 280 285

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

290 295 300

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

305 310 315 320

Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr

325 330 335

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr
340 345 350
Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
355 360 365
Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
370 375 380

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
385 390 395 400
Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
405 410 415
Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
420 425 430
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
435 440 445

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
450 455 460
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
465 470 475 480
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
485 490 495
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
500 505 510

Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
515 520 525
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
530 535 540
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
545 550 555 560
Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser
565 570 575

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala

580 585 590

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

595 600 605

Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser

610 615 620

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

625 630 635 640

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

645 650 655

Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

660 665 670

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

675 680 685

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

690 695 700

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr

705 710 715 720

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

725 730 735

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

740 745 750

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

755 760 765

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

770 775 780

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

785 790 795 800

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser

805 810 815

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

820 825 830

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
835 840 845

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
850 855 860

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
865 870 875 880

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
885 890 895

Ala Pro Gly

<210> 683
<211> 6
<212> PRT
<213> Tobacco etch virus
<400> 683
Glu Asn Leu Tyr Phe Gln
1 5
<210> 684
<211> 7
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide
<400> 684
Lys Leu Thr Arg Ala Glu Thr
1 5
<210> 685
<211> 8
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide
<400> 685

Leu Gly Pro Val Ser Gly Val Pro

1 5

<210> 686

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 686

Gly Pro Ala Gly Leu Gly Gly Ala

1 5

<210> 687

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 687

Gly Pro Ala Gly Leu Arg Gly Ala

1 5

<210> 688

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 688

Ala Pro Leu Gly Leu Arg Leu Arg

1 5

<210> 689

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 689

Pro Ala Leu Pro Leu Val Ala Gln

1 5

<210> 690

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 690

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Gly Ser Ala Pro

35

<210> 691

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 691

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Gly Ser Ala Pro

35

<210> 692

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 692

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
1 5 10 15

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
20 25 30

Thr Gly Ser Pro
35

<210> 693

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 693

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
20 25 30

Thr Gly Ser Pro
35

<210> 694

<211> 42

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 694

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
1 5 10 15

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

20 25 30

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser

35 40

<210> 695

<211> 42

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 695

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

1 5 10 15

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

20 25 30

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser

35 40

<210> 696

<211> 42

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 696

Gly Ala Pro Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro

1 5 10 15

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

20 25 30

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Pro Ser Gly Pro

35 40

<210> 697

<211> 42

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 697

Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala
20 25 30

Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro
35 40

<210> 698

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 698

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu
1 5 10 15

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

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
35 40 45

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
50 55 60

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
65 70 75 80

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
85 90 95

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
100 105 110

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

115 120 125

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

130 135 140

<210> 699

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 699

Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser

1 5 10 15

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr

20 25 30

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

35 40 45

Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser

50 55 60

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr

65 70 75 80

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

85 90 95

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser

100 105 110

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

115 120 125

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

130 135 140

<210> 700

<211> 288

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 700

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
1 5 10 15

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

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
35 40 45

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
65 70 75 80

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
85 90 95

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu
100 105 110

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
115 120 125

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
130 135 140

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
145 150 155 160

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
165 170 175

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
180 185 190

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
195 200 205

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
210 215 220

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

225 230 235 240

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
245 250 255
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
260 265 270
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
275 280 285

<210> 701

<211> 288

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 701

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro
1 5 10 15
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
20 25 30
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
35 40 45
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro
50 55 60

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
65 70 75 80
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
85 90 95
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro
100 105 110
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
115 120 125

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

130 135 140

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
145 150 155 160
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
165 170 175
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
180 185 190

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro
195 200 205
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
210 215 220
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
225 230 235 240
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
245 250 255

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
260 265 270
Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
275 280 285

<210> 702

<211> 504

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 702

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
20 25 30
Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
35 40 45

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Asn Pro
50 55 60
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
85 90 95
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
100 105 110
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
115 120 125
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
130 135 140

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
145 150 155 160
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
165 170 175
Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
180 185 190
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Asn Pro
195 200 205

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
210 215 220
Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
225 230 235 240
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
245 250 255
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
260 265 270

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
275 280 285
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

290 295 300

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
305 310 315 320
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
325 330 335

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly
340 345 350
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
355 360 365
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
370 375 380
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
385 390 395 400

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
405 410 415
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
420 425 430
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
435 440 445
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
450 455 460

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
465 470 475 480
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro
485 490 495
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
500

<210> 703
<211> 576
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 703

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly

1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

20 25 30

Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

35 40 45

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu

50 55 60

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

65 70 75 80

Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser

85 90 95

Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu

100 105 110

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

115 120 125

Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

130 135 140

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro

145 150 155 160

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser

165 170 175

Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser

180 185 190

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly

195 200 205

Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

210 215 220

Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser

225 230 235 240

Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly

245 250 255

Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

260 265 270

Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser

275 280 285

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro

290 295 300

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser

305 310 315 320

Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser

325 330 335

Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro

340 345 350

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

355 360 365

Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser

370 375 380

Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu

385 390 395 400

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

405 410 415

Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

420 425 430

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro

435 440 445

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser

450 455 460

Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

465 470 475 480

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu

485 490 495

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

500 505 510

Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser

515 520 525

Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Glu Gly

530 535 540

Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

545 550 555 560

Glu Gly Gly Pro Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser

565 570 575

<210> 704

<211> 576

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 704

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

35 40 45

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

65 70 75 80

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

85 90 95

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala

100 105 110

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

130 135 140

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala

145 150 155 160

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

165 170 175

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

180 185 190

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

195 200 205

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

210 215 220

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

225 230 235 240

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

245 250 255

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

260 265 270

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

275 280 285

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

290 295 300

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

305 310 315 320

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

325 330 335

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

340 345 350

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

355 360 365

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

370 375 380

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

385 390 395 400

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

405 410 415

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

420 425 430

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro

435 440 445

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

450 455 460

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

465 470 475 480

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

485 490 495

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

500 505 510

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

515 520 525

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala

530 535 540

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

545 550 555 560

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

565 570 575

<210> 705

<211> 576

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 705

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser
1 5 10 15

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser
20 25 30

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly
35 40 45

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser
50 55 60

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser
65 70 75 80

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
85 90 95

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro
100 105 110

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser
115 120 125

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
130 135 140

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser
145 150 155 160

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr
165 170 175

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
180 185 190

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser
195 200 205

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
210 215 220

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

225 230 235 240

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro

245 250 255

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

260 265 270

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

275 280 285

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

290 295 300

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

305 310 315 320

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

325 330 335

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser

340 345 350

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

355 360 365

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

370 375 380

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro

385 390 395 400

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

405 410 415

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

420 425 430

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro

435 440 445

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

450 455 460

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

465 470 475 480

Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser

485 490 495

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

500 505 510

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

515 520 525

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

530 535 540

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser

545 550 555 560

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

565 570 575

<210> 706

<211> 540

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 706

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser

1 5 10 15

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

20 25 30

Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro

35 40 45

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr

50 55 60

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

65 70 75 80

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro

85 90 95

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser

100 105 110

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

115 120 125

Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

130 135 140

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro

145 150 155 160

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

165 170 175

Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

180 185 190

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr

195 200 205

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

210 215 220

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro

225 230 235 240

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser

245 250 255

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly

260 265 270

Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro

275 280 285

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr

290 295 300

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly

305 310 315 320

Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

325 330 335

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser

340 345 350

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu

355 360 365

Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro

370 375 380

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser

385 390 395 400

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

405 410 415

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro

420 425 430

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser

435 440 445

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly

450 455 460

Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro

465 470 475 480

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro

485 490 495

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu

500 505 510

Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro

515 520 525

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

530 535 540

<210> 707

<211> 836

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 707

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu
1 5 10 15
Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser
20 25 30
Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser

35 40 45
Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro
50 55 60
Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser
65 70 75 80
Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro
85 90 95
Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro

100 105 110
Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser
115 120 125
Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser
130 135 140
Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu
145 150 155 160
Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

165 170 175
Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro
180 185 190
Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu
195 200 205
Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu
210 215 220
Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser

225 230 235 240

Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly

245 250 255

Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro

260 265 270

Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

275 280 285

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly

290 295 300

Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

305 310 315 320

Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser

325 330 335

Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly

340 345 350

Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

355 360 365

Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

370 375 380

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly

385 390 395 400

Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro

405 410 415

Gly Glu Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser

420 425 430

Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Glu Gly

435 440 445

Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

450 455 460

Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

465 470 475 480

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro

485 490 495

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

500 505 510

Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser

515 520 525

Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Glu Gly

530 535 540

Ser Ser Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

545 550 555 560

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly

565 570 575

Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro

580 585 590

Gly Glu Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser

595 600 605

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly

610 615 620

Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser

625 630 635 640

Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser

645 650 655

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly

660 665 670

Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser

675 680 685

Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

690 695 700

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu

705 710 715 720

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

725 730 735

Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

740 745 750

Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly

755 760 765

Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

770 775 780

Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser

785 790 795 800

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro

805 810 815

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

820 825 830

Ser Gly Ser Ser

835

<210> 708

<211> 864

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 708

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

35 40 45

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

65 70 75 80

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
85 90 95
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala
100 105 110
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
115 120 125
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
130 135 140

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala
145 150 155 160
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
165 170 175
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
180 185 190
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
195 200 205

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
210 215 220
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
225 230 235 240
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
245 250 255
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
260 265 270

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
275 280 285
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
290 295 300
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
305 310 315 320

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
325 330 335

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
340 345 350
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
355 360 365
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
370 375 380
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
385 390 395 400

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
405 410 415
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
420 425 430
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
435 440 445
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
450 455 460

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
465 470 475 480
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
485 490 495
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
500 505 510
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
515 520 525

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala
530 535 540
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
545 550 555 560
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

565 570 575

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro

580 585 590

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

595 600 605

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

610 615 620

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

625 630 635 640

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

645 650 655

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

660 665 670

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

675 680 685

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

690 695 700

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

705 710 715 720

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

725 730 735

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

740 745 750

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

755 760 765

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro

770 775 780

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

785 790 795 800

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

805 810 815

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
820 825 830
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
835 840 845

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
850 855 860

<210> 709
<211> 875
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<220><221> MOD_RES
<222> (430)..(432)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (443)..(446)
<223> Any amino acid
<400> 709
Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro
1 5 10 15

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
20 25 30
Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
35 40 45
Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60
Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
65 70 75 80

Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
85 90 95
Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser

100 105 110

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

115 120 125

Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro

130 135 140

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro

145 150 155 160

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

165 170 175

Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro

180 185 190

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr

195 200 205

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

210 215 220

Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

225 230 235 240

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser

245 250 255

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly

260 265 270

Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

275 280 285

Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser

290 295 300

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

305 310 315 320

Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro

325 330 335

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser

340 345 350

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu
355 360 365
Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro
370 375 380
Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
385 390 395 400

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
405 410 415
Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Pro Xaa Xaa Xaa
420 425 430
Gly Ala Ser Ala Ser Gly Ala Pro Ser Thr Xaa Xaa Xaa Xaa Ser Glu
435 440 445
Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly
450 455 460

Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly
465 470 475 480
Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu
485 490 495
Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly
500 505 510
Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly
515 520 525

Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser
530 535 540
Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser
545 550 555 560
Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly
565 570 575
Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu
580 585 590

Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly

595 600 605

Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly

610 615 620

Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro

625 630 635 640

Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser

645 650 655

Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly

660 665 670

Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Ser

675 680 685

Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly

690 695 700

Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly

705 710 715 720

Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser

725 730 735

Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser

740 745 750

Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly

755 760 765

Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser

770 775 780

Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser

785 790 795 800

Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly

805 810 815

Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser

820 825 830

Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

835 840 845

Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
850 855 860

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
865 870 875

<210> 710

<211> 864

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 710

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
20 25 30

Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
35 40 45

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
50 55 60

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
85 90 95

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
100 105 110

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
115 120 125

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
130 135 140

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
145 150 155 160

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

165 170 175

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

180 185 190

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

195 200 205

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

210 215 220

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

225 230 235 240

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

245 250 255

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

260 265 270

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

275 280 285

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

290 295 300

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

305 310 315 320

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

325 330 335

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly

340 345 350

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

355 360 365

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

370 375 380

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

385 390 395 400

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

405 410 415

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
420 425 430
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
435 440 445
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
450 455 460

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
465 470 475 480
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro
485 490 495
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
500 505 510
Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
515 520 525

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
530 535 540
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
545 550 555 560
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
565 570 575
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
580 585 590

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
595 600 605
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
610 615 620
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
625 630 635 640
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
645 650 655

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

660 665 670

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

675 680 685

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

690 695 700

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

705 710 715 720

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro

725 730 735

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

740 745 750

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

755 760 765

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

770 775 780

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

785 790 795 800

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

805 810 815

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

820 825 830

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

835 840 845

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

850 855 860

<210> 711

<211> 875

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 711

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
1 5 10 15
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
20 25 30

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro
35 40 45
Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser
50 55 60
Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
65 70 75 80
Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
85 90 95

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Glu Pro
100 105 110
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
115 120 125
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
130 135 140
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
145 150 155 160

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
165 170 175
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
180 185 190
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
195 200 205
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
210 215 220

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
225 230 235 240
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

245 250 255

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

260 265 270

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

275 280 285

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

290 295 300

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

305 310 315 320

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

325 330 335

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

340 345 350

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

355 360 365

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

370 375 380

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala

385 390 395 400

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

405 410 415

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

420 425 430

Gly Ala Ser Ala Ser Gly Ala Pro Ser Thr Gly Gly Thr Ser Glu Ser

435 440 445

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser

450 455 460

Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly

465 470 475 480

Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu

485 490 495

Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser
500 505 510
Thr Ala Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly
515 520 525
Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser
530 535 540

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser
545 550 555 560
Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly
565 570 575
Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Thr Ser Ser
580 585 590
Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser
595 600 605

Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly
610 615 620
Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala
625 630 635 640
Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
645 650 655
Ser Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly
660 665 670

Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu
675 680 685
Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
690 695 700
Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
705 710 715 720
Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Ser Thr Pro
725 730 735

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

740 745 750

Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

755 760 765

Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser

770 775 780

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser

785 790 795 800

Thr Glu Glu Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

805 810 815

Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly

820 825 830

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

835 840 845

Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

850 855 860

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

865 870 875

<210> 712

<211> 1318

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 712

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

1 5 10 15

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

20 25 30

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro

35 40 45

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser

50 55 60

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
65 70 75 80
Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
85 90 95

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Glu Pro
100 105 110
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
115 120 125
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
130 135 140
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
145 150 155 160

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
165 170 175
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
180 185 190
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr
195 200 205
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
210 215 220

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
225 230 235 240
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
245 250 255
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
260 265 270
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
275 280 285

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
290 295 300
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

305 310 315 320

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

325 330 335

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

340 345 350

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

355 360 365

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

370 375 380

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala

385 390 395 400

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

405 410 415

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

420 425 430

Gly Pro Glu Pro Thr Gly Pro Ala Pro Ser Gly Gly Ser Glu Pro Ala

435 440 445

Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

450 455 460

Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly

465 470 475 480

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly

485 490 495

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser

500 505 510

Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly

515 520 525

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly

530 535 540

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser

545 550 555 560

Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly
565 570 575
Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu
580 585 590
Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly
595 600 605

Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly
610 615 620
Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser
625 630 635 640
Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu
645 650 655
Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly
660 665 670

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser
675 680 685
Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
690 695 700
Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly
705 710 715 720
Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser
725 730 735

Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser
740 745 750
Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly
755 760 765
Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly
770 775 780
Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
785 790 795 800

Ser Ala Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly

805 810 815

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

820 825 830

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr

835 840 845

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

850 855 860

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Ala Ser

865 870 875 880

Gly Ala Pro Ser Thr Gly Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr

885 890 895

Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr

900 905 910

Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

915 920 925

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

930 935 940

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

945 950 955 960

Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser

965 970 975

Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly

980 985 990

Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr

995 1000 1005

Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser

1010 1015 1020

Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

1025 1030 1035

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

1040 1045 1050

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
1055 1060 1065
Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu
1070 1075 1080
Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly
1085 1090 1095
Ser Ala Ser Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
1100 1105 1110

Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
1115 1120 1125
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly
1130 1135 1140
Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
1145 1150 1155
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
1160 1165 1170

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala
1175 1180 1185
Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
1190 1195 1200
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
1205 1210 1215
Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala
1220 1225 1230

Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser
1235 1240 1245
Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
1250 1255 1260
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
1265 1270 1275
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

1280 1285 1290

Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr

1295 1300 1305

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

1310 1315

<210> 713

<211> 924

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 713

Met Ala Glu Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ala Ser

1 5 10 15

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

20 25 30

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

35 40 45

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu

50 55 60

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

65 70 75 80

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly

85 90 95

Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr

100 105 110

Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro

115 120 125

Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser

130 135 140

Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Glu

145 150 155 160

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

165 170 175

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

180 185 190

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

195 200 205

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

210 215 220

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

225 230 235 240

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser

245 250 255

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

260 265 270

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

275 280 285

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser

290 295 300

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

305 310 315 320

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

325 330 335

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu

340 345 350

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

355 360 365

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

370 375 380

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser

385 390 395 400

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

405 410 415

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

420 425 430

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro

435 440 445

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

450 455 460

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

465 470 475 480

Pro Gly Ala Ser Ala Ser Gly Ala Pro Ser Thr Gly Gly Thr Ser Glu

485 490 495

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

500 505 510

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

515 520 525

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser

530 535 540

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

545 550 555 560

Ser Thr Ala Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

565 570 575

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

580 585 590

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

595 600 605

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

610 615 620

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Thr Ser

625 630 635 640

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu

645 650 655

Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro

660 665 670

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro

675 680 685

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

690 695 700

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro

705 710 715 720

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser

725 730 735

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

740 745 750

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

755 760 765

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Ser Thr

770 775 780

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

785 790 795 800

Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

805 810 815

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

820 825 830

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

835 840 845

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

850 855 860

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

865 870 875 880

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

885 890 895

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

900 905 910

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

915 920

<210> 714

<211> 913

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 714

Met Ala Glu Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Pro

1 5 10 15

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

20 25 30

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

35 40 45

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser

50 55 60

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

65 70 75 80

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

85 90 95

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

100 105 110

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

115 120 125

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

130 135 140

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro

145 150 155 160

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

165 170 175

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

180 185 190

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro

195 200 205

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

210 215 220

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

225 230 235 240

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser

245 250 255

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

260 265 270

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

275 280 285

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

290 295 300

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

305 310 315 320

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

325 330 335

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser

340 345 350

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

355 360 365

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

370 375 380

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

385 390 395 400

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

405 410 415

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

420 425 430

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

435 440 445

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

450 455 460

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

465 470 475 480

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

485 490 495

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

500 505 510

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

515 520 525

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser

530 535 540

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

545 550 555 560

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

565 570 575

Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro

580 585 590

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

595 600 605

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

610 615 620

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

625 630 635 640

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

645 650 655

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
660 665 670
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser

675 680 685
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
690 695 700
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
705 710 715 720
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser
725 730 735
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

740 745 750
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
755 760 765
Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
770 775 780
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
785 790 795 800
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

805 810 815
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu
820 825 830
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
835 840 845
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
850 855 860
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu

865 870 875 880
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
885 890 895
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

900 905 910

Pro

<210> 715

<211> 864

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 715

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Thr

1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

20 25 30

Thr Glu Pro Ser Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro

35 40 45

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Ser Glu Pro

50 55 60

Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

65 70 75 80

Thr Glu Pro Ser Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro

85 90 95

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro

100 105 110

Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

115 120 125

Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser

130 135 140

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Thr Ser Thr

145 150 155 160

Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

165 170 175

Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser
180 185 190
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Thr Ser Glu

195 200 205
Pro Ser Thr Ser Glu Pro Gly Ala Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr
210 215 220
Ser Thr Glu Pro Gly Thr Ser Glu Pro Ser Thr Ser Glu Pro Gly Ala
225 230 235 240
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Ser Glu Pro
245 250 255
Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

260 265 270
Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala
275 280 285
Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro Gly Ser Glu Pro
290 295 300
Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
305 310 315 320
Thr Glu Pro Ser Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser

325 330 335
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Thr Ser Thr
340 345 350
Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
355 360 365
Thr Glu Pro Ser Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro
370 375 380
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro

385 390 395 400
Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr
405 410 415
Ser Thr Glu Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala

420 425 430

Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro Gly Ser Glu Pro

435 440 445

Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr

450 455 460

Ser Thr Glu Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser

465 470 475 480

Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro Gly Thr Ser Thr

485 490 495

Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

500 505 510

Thr Glu Pro Ser Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro

515 520 525

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro

530 535 540

Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

545 550 555 560

Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser

565 570 575

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Thr

580 585 590

Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

595 600 605

Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala

610 615 620

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Thr

625 630 635 640

Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Glu Pro Ser Thr Ser

645 650 655

Glu Pro Gly Ala Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro

660 665 670

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Thr
675 680 685
Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
690 695 700
Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser

705 710 715 720
Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro Gly Ser Glu Pro
725 730 735
Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
740 745 750
Thr Glu Pro Ser Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser
755 760 765
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Thr Ser Glu

770 775 780
Pro Ser Thr Ser Glu Pro Gly Ala Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
785 790 795 800
Thr Glu Pro Ser Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr Ser Thr Glu Pro
805 810 815
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala Gly Ser Glu Pro
820 825 830
Ala Thr Ser Gly Thr Glu Pro Ser Gly Ser Gly Ala Ser Glu Pro Thr

835 840 845
Ser Thr Glu Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Pro Gly Ser Ala
850 855 860
<210> 716
<211> 4
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide
<400> 716
Gly Gly Ser Gly

1

<210> 717

<211> 288

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 717

Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly
1 5 10 15

Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser
20 25 30

Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly
35 40 45

Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly
50 55 60

Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser
65 70 75 80

Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly
85 90 95

Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly
100 105 110

Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly
145 150 155 160

Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser
165 170 175

Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly

180 185 190

Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly
195 200 205
Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser
210 215 220
Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly
225 230 235 240
Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly
245 250 255

Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser
260 265 270
Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly Gly Ser Gly Gly Glu Gly
275 280 285

<210> 718
<211> 288
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 718

Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly
1 5 10 15

Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly
20 25 30
Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly
35 40 45
Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly
50 55 60
Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu
65 70 75 80

Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly

85 90 95

Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu

100 105 110

Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu

115 120 125

Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly

130 135 140

Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly

145 150 155 160

Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly

165 170 175

Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly

180 185 190

Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly

195 200 205

Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu

210 215 220

Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly

225 230 235 240

Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu

245 250 255

Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu

260 265 270

Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly

275 280 285

<210> 719

<211> 288

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 719

Ser Ser Glu Ser Ser Glu Ser Ser Ser Ser Glu Ser Ser Ser Glu Ser
1 5 10 15
Ser Glu Ser Ser Ser Ser Glu Ser Ser Ser Glu Ser Ser Glu Ser Ser
20 25 30

Ser Ser Glu Ser Ser Ser Glu Ser Ser Glu Ser Ser Ser Ser Glu Ser
35 40 45
Ser Ser Glu Ser Ser Glu Ser Ser Ser Ser Glu Ser Ser Ser Glu Ser
50 55 60
Ser Glu Ser Ser Ser Ser Glu Ser Ser Ser Glu Ser Ser Glu Ser Ser
65 70 75 80
Ser Ser Glu Ser Ser Ser Glu Ser Ser Glu Ser Ser Ser Ser Glu Ser
85 90 95

Ser Ser Glu Ser Ser Glu Ser Ser Ser Ser Glu Ser Ser Ser Glu Ser
100 105 110
Ser Glu Ser Ser Ser Ser Glu Ser Ser Ser Glu Ser Ser Glu Ser Ser
115 120 125
Ser Ser Glu Ser Ser Ser Glu Ser Ser Glu Ser Ser Ser Ser Glu Ser
130 135 140
Ser Ser Glu Ser Ser Glu Ser Ser Ser Ser Glu Ser Ser Ser Glu Ser
145 150 155 160

Ser Glu Ser Ser Ser Ser Glu Ser Ser Ser Glu Ser Ser Glu Ser Ser
165 170 175
Ser Ser Glu Ser Ser Ser Glu Ser Ser Glu Ser Ser Ser Ser Glu Ser
180 185 190
Ser Ser Glu Ser Ser Glu Ser Ser Ser Ser Glu Ser Ser Ser Glu Ser
195 200 205
Ser Glu Ser Ser Ser Ser Glu Ser Ser Ser Glu Ser Ser Glu Ser Ser
210 215 220

Ser Ser Glu Ser Ser Ser Glu Ser Ser Glu Ser Ser Ser Ser Glu Ser
225 230 235 240
Ser Ser Glu Ser Ser Glu Ser Ser Ser Ser Glu Ser Ser Ser Glu Ser

245 250 255

Ser Glu Ser Ser Ser Ser Glu Ser Ser Ser Glu Ser Ser Glu Ser Ser

260 265 270

Ser Ser Glu Ser Ser Ser Glu Ser Ser Glu Ser Ser Ser Ser Glu Ser

275 280 285

<210> 720

<211> 288

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 720

Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser

1 5 10 15

Gly Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Gly Ser

20 25 30

Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Gly Ser Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly

35 40 45

Gly Ser Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly Ser Glu Gly

50 55 60

Glu Gly Gly Ser Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly Ser

65 70 75 80

Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Gly Ser Glu Gly Glu Gly Gly Ser Glu

85 90 95

Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Gly

100 105 110

Glu Gly Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu

115 120 125

Gly Ser Gly Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu

130 135 140

Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser

145 150 155 160

Gly Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Gly Ser
165 170 175

Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly
180 185 190
Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly Ser Glu Gly
195 200 205
Glu Gly Gly Gly Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly Gly
210 215 220
Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Gly Ser Glu Gly Glu Gly Gly Ser Glu
225 230 235 240

Gly Gly Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Ser
245 250 255
Glu Gly Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Gly Ser Glu Gly Glu
260 265 270
Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu
275 280 285

<210> 721
<211> 576
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 721
Gly Gly Lys Pro Gly Glu Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly Gly Gly Lys
1 5 10 15
Pro Gly Gly Lys Pro Glu Gly Glu Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Lys
20 25 30
Pro Glu Gly Gly Gly Lys Pro Gly Gly Gly Glu Gly Gly Lys Pro Glu
35 40 45
Gly Gly Lys Pro Glu Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Gly Glu Gly Lys
50 55 60

Pro Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly Gly Gly Lys Pro Glu Gly Glu Gly
65 70 75 80
Lys Pro Gly Gly Gly Gly Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Glu Gly Glu
85 90 95
Gly Lys Pro Gly Gly Gly Glu Gly Gly Lys Pro Glu Gly Lys Pro Gly
100 105 110
Glu Gly Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly Gly Glu
115 120 125

Gly Lys Pro Gly Gly Gly Lys Pro Gly Glu Gly Gly Lys Pro Gly Glu
130 135 140
Gly Lys Pro Gly Gly Gly Glu Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly Lys Pro
145 150 155 160
Glu Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Lys
165 170 175
Pro Gly Glu Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly Gly Glu Gly Lys Pro Gly
180 185 190

Gly Lys Pro Gly Glu Gly Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Gly Lys Pro
195 200 205
Glu Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Gly Lys Pro Gly Gly Gly Glu Gly
210 215 220
Gly Lys Pro Glu Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly
225 230 235 240
Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly Gly Lys Pro Glu
245 250 255

Gly Gly Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Gly Lys Pro Gly Glu Gly Gly
260 265 270
Lys Pro Gly Glu Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Glu Gly Glu
275 280 285
Gly Lys Pro Gly Gly Glu Gly Gly Gly Lys Pro Glu Gly Lys Pro Gly
290 295 300
Gly Gly Glu Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly Lys Pro Gly Glu Gly Gly

305 310 315 320

Lys Pro Glu Gly Gly Lys Pro Gly Glu Gly Gly Glu Gly Lys Pro Gly
325 330 335
Gly Gly Lys Pro Gly Glu Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly Gly Lys Pro
340 345 350
Glu Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Gly Gly Lys Pro Gly Glu Gly Gly
355 360 365
Lys Pro Glu Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly Gly Glu Gly Lys Pro Gly
370 375 380

Gly Gly Lys Pro Glu Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Gly Glu Gly Lys
385 390 395 400
Pro Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly Gly Gly Lys Pro Gly Glu Gly Gly
405 410 415
Lys Pro Glu Gly Gly Lys Pro Gly Gly Glu Gly Gly Gly Lys Pro Glu
420 425 430
Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Gly Glu Gly Gly Gly Gly Lys
435 440 445

Pro Gly Gly Lys Pro Glu Gly Glu Gly Lys Pro Gly Glu Gly Gly Glu
450 455 460
Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly Gly Glu Gly Lys Pro Gly
465 470 475 480
Gly Lys Pro Glu Gly Gly Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Gly Lys Pro
485 490 495
Gly Glu Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly Gly Lys Pro Gly Glu Gly Gly
500 505 510

Lys Pro Gly Glu Gly Gly Lys Pro Glu Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly
515 520 525
Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Gly Glu Gly Gly Lys Pro Glu
530 535 540
Gly Gly Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Gly Gly Glu Gly Gly
545 550 555 560

Gly Lys Pro Glu Gly Gly Lys Pro Gly Glu Gly Gly Lys Pro Glu Gly
565 570 575

<210> 722
<211> 558
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 722
Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Gly Ser Gly Gly Gly Lys Pro
1 5 10 15
Gly Glu Gly Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Lys
20 25 30
Pro Gly Ser Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Gly Glu Gly
35 40 45

Gly Lys Pro Glu Gly Gly Ser Gly Gly Lys Pro Gly Gly Gly Gly Lys
50 55 60
Pro Gly Gly Lys Pro Gly Gly Glu Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Lys
65 70 75 80
Pro Glu Gly Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly Ser Gly Gly Lys Pro Gly
85 90 95
Gly Lys Pro Glu Gly Gly Ser Gly Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Gly
100 105 110

Ser Gly Glu Gly Gly Lys Pro Gly Gly Gly Lys Pro Gly Gly Glu Gly
115 120 125
Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Glu Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Gly Lys Pro Glu Gly Gly Ser Gly Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Glu
145 150 155 160
Gly Gly Ser Gly Gly Lys Pro Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Lys
165 170 175

Pro Gly Glu Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly Ser Gly Gly Lys Pro Gly
180 185 190
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly Gly Ser Gly Lys
195 200 205
Pro Gly Gly Lys Pro Gly Glu Gly Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly
210 215 220
Gly Lys Pro Gly Gly Gly Lys Pro Gly Gly Glu Gly Lys Pro Gly Ser
225 230 235 240

Gly Lys Pro Gly Gly Glu Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Gly
245 250 255
Ser Gly Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly Ser Gly
260 265 270
Gly Lys Pro Gly Gly Gly Lys Pro Gly Gly Glu Gly Lys Pro Gly Ser
275 280 285
Gly Gly Lys Pro Gly Glu Gly Gly Lys Pro Gly Ser Gly Gly Gly Lys
290 295 300

Pro Gly Gly Lys Pro Gly Gly Glu Gly Glu Gly Lys Pro Gly Gly Lys
305 310 315 320
Pro Gly Glu Gly Gly Lys Pro Gly Gly Glu Gly Ser Gly Lys Pro Gly
325 330 335
Gly Gly Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Gly Gly Glu Gly Gly Lys Pro
340 345 350
Glu Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Lys
355 360 365

Pro Glu Gly Gly Gly Gly Lys Pro Glu Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly
370 375 380
Gly Gly Lys Pro Glu Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Gly Lys Pro Glu
385 390 395 400
Gly Gly Ser Gly Gly Lys Pro Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Lys
405 410 415
Pro Gly Glu Gly Gly Gly Lys Pro Glu Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly

420 425 430

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly Gly Lys Pro Glu
435 440 445
Gly Gly Ser Gly Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly Ser Gly
450 455 460
Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Gly Gly Glu Gly Ser Gly Lys Pro Gly
465 470 475 480
Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Gly
485 490 495

Glu Gly Ser Gly Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly Ser Gly
500 505 510
Gly Lys Pro Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Glu Gly Gly
515 520 525
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Lys Pro Gly Glu Gly Gly Lys Pro Gly
530 535 540
Gly Glu Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly
545 550 555

<210> 723
<211> 577
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 723
Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Lys Pro Gly Gly Ser Gly Ser Gly Lys
1 5 10 15
Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly
20 25 30
Lys Pro Gly Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly
35 40 45

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Gly Gly Lys Pro

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Gly Lys Pro Gly Gly Ser Gly

65 70 75 80

Gly Lys Pro Gly Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Lys Pro Gly Ser Gly

85 90 95

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Gly Ser Gly Gly

100 105 110

Lys Pro Gly Lys Pro Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly Lys Pro Gly Lys

115 120 125

Pro Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Lys Pro Gly Ser Gly

130 135 140

Gly Ser Gly Gly Lys Pro Gly Lys Pro Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly

145 150 155 160

Lys Pro Gly Lys Pro Gly Ser Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly

165 170 175

Lys Pro Gly Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser

180 185 190

Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Lys Pro Gly Ser Gly Gly Ser Gly Lys

195 200 205

Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly

210 215 220

Lys Pro Gly Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser

225 230 235 240

Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Lys Pro Gly Ser Gly Gly Gly Lys Pro

245 250 255

Gly Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Gly Lys Pro Gly Ser Gly Ser

260 265 270

Gly Lys Pro Gly Gly Gly Lys Pro Gly Gly Ser Gly Gly Lys Pro Gly

275 280 285

Gly Ser Gly Gly Lys Pro Gly Lys Pro Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly

290 295 300

Lys Pro Gly Lys Pro Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Lys
305 310 315 320
Pro Gly Gly Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly
325 330 335
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Gly Ser Gly
340 345 350
Lys Pro Gly Lys Pro Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly Lys Pro Gly Lys
355 360 365

Pro Gly Ser Gly Gly Gly Lys Pro Gly Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly
370 375 380
Gly Gly Lys Pro Gly Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Gly Lys Pro
385 390 395 400
Gly Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Gly Lys Pro Gly Ser Gly Ser
405 410 415
Gly Lys Pro Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly
420 425 430

Gly Ser Gly Gly Lys Pro Gly Lys Pro Gly Ser Gly Gly Ser Gly Lys
435 440 445
Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Lys
450 455 460
Pro Gly Gly Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly
465 470 475 480
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Gly Ser Gly Lys
485 490 495

Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly
500 505 510
Lys Pro Gly Gly Gly Gly Lys Pro Gly Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly
515 520 525
Gly Ser Gly Gly Lys Pro Gly Lys Pro Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly
530 535 540
Lys Pro Gly Lys Pro Gly Ser Gly Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly

545 550 555 560

Lys Pro Gly Gly Gly Ser Gly Gly Lys Pro Gly Lys Pro Gly Ser Gly
565 570 575
Gly

<210> 724
<211> 576
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 724
Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser
1 5 10 15
Gly Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Gly Ser
20 25 30

Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly
35 40 45
Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly Ser Glu Gly
50 55 60
Glu Gly Gly Gly Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly Gly
65 70 75 80
Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Gly Ser Glu Gly Glu Gly Gly Ser Glu
85 90 95

Gly Gly Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Ser
100 105 110
Glu Gly Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Gly Ser Glu Gly Glu
115 120 125
Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu
130 135 140
Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser

145 150 155 160

Gly Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Gly Ser Glu Gly Glu Gly Gly Ser
165 170 175
Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly
180 185 190
Gly Ser Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Ser Glu Gly
195 200 205
Glu Gly Ser Gly Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Gly Ser Glu Gly Ser
210 215 220

Glu Gly Glu Gly Gly Ser Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Gly Glu Gly
225 230 235 240
Ser Gly Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Ser
245 250 255
Gly Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu
260 265 270
Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Gly Ser Glu Gly Ser Glu
275 280 285

Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser
290 295 300
Gly Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Gly Ser
305 310 315 320
Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Gly Ser Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly
325 330 335
Gly Ser Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly
340 345 350

Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly Ser
355 360 365
Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly
370 375 380
Ser Gly Glu Gly Glu Gly Gly Ser Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser
385 390 395 400

Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu
405 410 415

Gly Ser Gly Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Ser Glu
420 425 430

Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser
435 440 445

Gly Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Gly Ser Glu Gly Glu Gly Gly Ser
450 455 460

Glu Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Gly Ser Glu Gly Glu Gly
465 470 475 480

Ser Glu Gly Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly
485 490 495

Glu Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly Ser
500 505 510

Glu Gly Glu Gly Gly Ser Glu Gly Gly Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly
515 520 525

Gly Ser Glu Gly Glu Gly Ser Glu Gly Gly Ser Glu Gly Glu Gly Gly
530 535 540

Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Gly Gly Glu Gly Ser Glu Gly Glu
545 550 555 560

Gly Ser Glu Gly Ser Gly Glu Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly Ser Glu
565 570 575

<210> 725

<211> 288

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 725

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
1 5 10 15

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
20 25 30
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
35 40 45
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
65 70 75 80

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
85 90 95
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu
100 105 110
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
115 120 125
Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
130 135 140

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
145 150 155 160
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
165 170 175
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
180 185 190
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
195 200 205

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
210 215 220
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
225 230 235 240
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
245 250 255
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

260 265 270

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
275 280 285

<210> 726

<211> 288

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 726

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser
1 5 10 15

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr
20 25 30

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
35 40 45

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser
50 55 60

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr
65 70 75 80

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
85 90 95

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser
100 105 110

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser
115 120 125

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
130 135 140

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser
145 150 155 160

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser

165 170 175

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly

180 185 190

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser

195 200 205

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

210 215 220

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly

225 230 235 240

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

245 250 255

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr

260 265 270

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

275 280 285

<210> 727

<211> 576

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 727

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly

1 5 10 15

Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

20 25 30

Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

35 40 45

Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu

50 55 60

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

65 70 75 80

Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser
85 90 95
Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu
100 105 110

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser
115 120 125
Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro
130 135 140
Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro
145 150 155 160
Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser
165 170 175

Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser
180 185 190
Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly
195 200 205
Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu
210 215 220
Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser
225 230 235 240

Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly
245 250 255
Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu
260 265 270
Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser
275 280 285
Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro
290 295 300

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser
305 310 315 320
Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser

325 330 335

Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro

340 345 350

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

355 360 365

Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser

370 375 380

Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu

385 390 395 400

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

405 410 415

Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

420 425 430

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro

435 440 445

Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser

450 455 460

Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro

465 470 475 480

Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu

485 490 495

Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu

500 505 510

Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser

515 520 525

Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Glu Gly

530 535 540

Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser

545 550 555 560

Glu Gly Gly Pro Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser

565 570 575

<210> 728

<211> 577

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 728

Ala Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
1 5 10 15

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

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
35 40 45

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
50 55 60

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
65 70 75 80

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
85 90 95

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro
100 105 110

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
115 120 125

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
130 135 140

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro
145 150 155 160

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
165 170 175

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
180 185 190

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser

195 200 205

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

210 215 220

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

225 230 235 240

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

245 250 255

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

260 265 270

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

275 280 285

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser

290 295 300

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

305 310 315 320

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

325 330 335

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

340 345 350

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

355 360 365

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

370 375 380

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

385 390 395 400

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

405 410 415

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

420 425 430

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

435 440 445

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
450 455 460
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
465 470 475 480

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
485 490 495
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
500 505 510
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
515 520 525
Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro
530 535 540

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
545 550 555 560
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
565 570 575
Pro

<210> 729
<211> 540
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 729
Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser
1 5 10 15

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
20 25 30
Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro
35 40 45
Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr

50 55 60

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
65 70 75 80

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro
85 90 95

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
100 105 110

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser
115 120 125

Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
130 135 140

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro
145 150 155 160

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
165 170 175

Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
180 185 190

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr
195 200 205

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
210 215 220

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
225 230 235 240

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser
245 250 255

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly
260 265 270

Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
275 280 285

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr
290 295 300

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly
305 310 315 320
Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
325 330 335

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
340 345 350
Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu
355 360 365
Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
370 375 380
Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser
385 390 395 400

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
405 410 415
Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
420 425 430
Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
435 440 445
Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly
450 455 460

Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro
465 470 475 480
Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro
485 490 495
Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu
500 505 510
Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
515 520 525

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
530 535 540
<210> 730

<211> 504

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 730

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
20 25 30

Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
35 40 45

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Asn Pro
50 55 60

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
85 90 95

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
100 105 110

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
115 120 125

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
130 135 140

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
145 150 155 160

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
165 170 175

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
180 185 190

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Asn Pro
195 200 205

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
210 215 220

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
225 230 235 240
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
245 250 255
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
260 265 270
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
275 280 285

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro
290 295 300
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
305 310 315 320
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
325 330 335
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly
340 345 350

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
355 360 365
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
370 375 380
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
385 390 395 400
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
405 410 415

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
420 425 430
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
435 440 445
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

450 455 460

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

465 470 475 480

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

485 490 495

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

500

<210> 731

<211> 816

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 731

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

35 40 45

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

65 70 75 80

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

85 90 95

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala

100 105 110

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

130 135 140

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala

145 150 155 160

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

165 170 175

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

180 185 190

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

195 200 205

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

210 215 220

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

225 230 235 240

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

245 250 255

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

260 265 270

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

275 280 285

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

290 295 300

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly

305 310 315 320

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

325 330 335

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

340 345 350

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

355 360 365

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

370 375 380

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

385 390 395 400

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

405 410 415

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

420 425 430

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro

435 440 445

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

450 455 460

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

465 470 475 480

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

485 490 495

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

500 505 510

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

515 520 525

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala

530 535 540

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

545 550 555 560

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

565 570 575

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro

580 585 590

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

595 600 605

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

610 615 620

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

625 630 635 640

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
645 650 655
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

660 665 670
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu
675 680 685
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
690 695 700
Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
705 710 715 720
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

725 730 735
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
740 745 750
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
755 760 765
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
770 775 780
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

785 790 795 800
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
805 810 815

<210> 732
<211> 875
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<220><221> MOD_RES
<222> (430)..(432)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES

<222> (443)..(446)

<223> Any amino acid

<400> 732

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro

1 5 10 15

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

20 25 30

Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

35 40 45

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr

50 55 60

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

65 70 75 80

Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

85 90 95

Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser

100 105 110

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

115 120 125

Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro

130 135 140

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro

145 150 155 160

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

165 170 175

Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro

180 185 190

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr

195 200 205

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

210 215 220

Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
225 230 235 240
Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser
245 250 255
Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly

260 265 270
Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
275 280 285
Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
290 295 300
Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser
305 310 315 320
Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro

325 330 335
Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser
340 345 350
Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu
355 360 365
Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro
370 375 380
Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser

385 390 395 400
Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
405 410 415
Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Pro Xaa Xaa Xaa
420 425 430
Gly Ala Ser Ala Ser Gly Ala Pro Ser Thr Xaa Xaa Xaa Xaa Ser Glu
435 440 445
Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly

450 455 460
Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly

465 470 475 480

Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu

485 490 495

Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly

500 505 510

Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly

515 520 525

Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser

530 535 540

Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser

545 550 555 560

Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly

565 570 575

Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu

580 585 590

Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly

595 600 605

Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly

610 615 620

Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro

625 630 635 640

Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser

645 650 655

Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly

660 665 670

Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Ser

675 680 685

Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly

690 695 700

Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly

705 710 715 720

Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser

725 730 735

Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser

740 745 750

Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly

755 760 765

Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser

770 775 780

Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser

785 790 795 800

Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly

805 810 815

Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser

820 825 830

Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

835 840 845

Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

850 855 860

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

865 870 875

<210> 733

<211> 864

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 733

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

20 25 30

Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

35 40 45

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

50 55 60

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

85 90 95

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

100 105 110

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

115 120 125

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

130 135 140

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

145 150 155 160

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

165 170 175

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

180 185 190

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

195 200 205

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

210 215 220

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

225 230 235 240

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

245 250 255

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

260 265 270

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

275 280 285

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

290 295 300

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

305 310 315 320

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

325 330 335

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly

340 345 350

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

355 360 365

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

370 375 380

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

385 390 395 400

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

405 410 415

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

420 425 430

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

435 440 445

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

450 455 460

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

465 470 475 480

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

485 490 495

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

500 505 510

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

515 520 525

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

530 535 540

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

545 550 555 560

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

565 570 575

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

580 585 590

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

595 600 605

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

610 615 620

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

625 630 635 640

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

645 650 655

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

660 665 670

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

675 680 685

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

690 695 700

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

705 710 715 720

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro

725 730 735

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

740 745 750

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

755 760 765

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

770 775 780

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
785 790 795 800
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
805 810 815
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
820 825 830
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

835 840 845
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
850 855 860

<210> 734
<211> 868
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 734
Gly Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
1 5 10 15
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro

20 25 30
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
35 40 45
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
50 55 60
Gly Ser Asn Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro
65 70 75 80
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

85 90 95
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
100 105 110
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

115 120 125

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

130 135 140

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

145 150 155 160

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

165 170 175

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

180 185 190

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

195 200 205

Gly Ser Asn Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro

210 215 220

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

225 230 235 240

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

245 250 255

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

260 265 270

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

275 280 285

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

290 295 300

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

305 310 315 320

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

325 330 335

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

340 345 350

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

355 360 365

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

370 375 380

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

385 390 395 400

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

405 410 415

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

420 425 430

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

435 440 445

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

450 455 460

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

465 470 475 480

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

485 490 495

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

500 505 510

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

515 520 525

Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

530 535 540

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

545 550 555 560

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

565 570 575

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

580 585 590

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

595 600 605

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

610 615 620

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

625 630 635 640

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

645 650 655

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

660 665 670

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

675 680 685

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

690 695 700

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

705 710 715 720

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

725 730 735

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

740 745 750

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

755 760 765

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

770 775 780

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

785 790 795 800

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

805 810 815

Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

820 825 830

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

835 840 845

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

850 855 860

Thr Gly Ser Pro

865

<210> 735

<211> 875

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 735

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
1 5 10 15
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
20 25 30

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro
35 40 45
Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser
50 55 60
Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
65 70 75 80
Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
85 90 95

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Glu Pro
100 105 110
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
115 120 125
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
130 135 140
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
145 150 155 160

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
165 170 175
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

180 185 190

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr

195 200 205

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

210 215 220

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

225 230 235 240

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

245 250 255

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

260 265 270

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

275 280 285

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

290 295 300

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

305 310 315 320

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

325 330 335

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

340 345 350

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

355 360 365

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

370 375 380

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala

385 390 395 400

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

405 410 415

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

420 425 430

Gly Ala Ser Ala Ser Gly Ala Pro Ser Thr Gly Gly Thr Ser Glu Ser
435 440 445
Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser
450 455 460
Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly
465 470 475 480

Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu
485 490 495
Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser
500 505 510
Thr Ala Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly
515 520 525
Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser
530 535 540

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser
545 550 555 560
Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly
565 570 575
Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Thr Ser Ser
580 585 590
Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser
595 600 605

Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly
610 615 620
Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala
625 630 635 640
Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
645 650 655
Ser Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly
660 665 670

Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu

675 680 685

Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly

690 695 700

Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

705 710 715 720

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Ser Thr Pro

725 730 735

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

740 745 750

Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

755 760 765

Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser

770 775 780

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser

785 790 795 800

Thr Glu Glu Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

805 810 815

Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly

820 825 830

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

835 840 845

Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

850 855 860

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

865 870 875

<210> 736

<211> 913

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 736

Met Ala Glu Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Pro
1 5 10 15
Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
20 25 30

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
35 40 45
Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
50 55 60
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
65 70 75 80
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
85 90 95

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
100 105 110
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
115 120 125
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
130 135 140
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro
145 150 155 160

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
165 170 175
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
180 185 190
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro
195 200 205
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
210 215 220

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
225 230 235 240
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser

245 250 255

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

260 265 270

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

275 280 285

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

290 295 300

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

305 310 315 320

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

325 330 335

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser

340 345 350

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

355 360 365

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

370 375 380

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

385 390 395 400

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

405 410 415

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

420 425 430

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

435 440 445

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

450 455 460

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

465 470 475 480

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

485 490 495

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
500 505 510
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
515 520 525
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
530 535 540

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
545 550 555 560
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
565 570 575
Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro
580 585 590
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
595 600 605

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
610 615 620
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
625 630 635 640
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
645 650 655
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
660 665 670

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
675 680 685
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
690 695 700
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
705 710 715 720
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser
725 730 735

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

740 745 750

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

755 760 765

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

770 775 780

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

785 790 795 800

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

805 810 815

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu

820 825 830

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

835 840 845

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

850 855 860

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu

865 870 875 880

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

885 890 895

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

900 905 910

Pro

<210> 737

<211> 924

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 737

Met Ala Glu Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ala Ser

1 5 10 15

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
20 25 30
Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
35 40 45
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu
50 55 60

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
65 70 75 80
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly
85 90 95
Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr
100 105 110
Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro
115 120 125

Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser
130 135 140
Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Glu
145 150 155 160
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
165 170 175
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
180 185 190

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
195 200 205
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
210 215 220
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
225 230 235 240
Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
245 250 255

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

260 265 270

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

275 280 285

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser

290 295 300

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

305 310 315 320

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

325 330 335

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu

340 345 350

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

355 360 365

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

370 375 380

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser

385 390 395 400

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

405 410 415

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

420 425 430

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro

435 440 445

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

450 455 460

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

465 470 475 480

Pro Gly Ala Ser Ala Ser Gly Ala Pro Ser Thr Gly Gly Thr Ser Glu

485 490 495

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

500 505 510

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
515 520 525

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser
530 535 540

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser
545 550 555 560

Ser Thr Ala Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
565 570 575

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
580 585 590

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
595 600 605

Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
610 615 620

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Thr Ser
625 630 635 640

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu
645 650 655

Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro
660 665 670

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
675 680 685

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
690 695 700

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro
705 710 715 720

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser
725 730 735

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
740 745 750

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

755 760 765

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Ser Thr
770 775 780
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
785 790 795 800
Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
805 810 815
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu
820 825 830

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
835 840 845
Ser Thr Glu Glu Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
850 855 860
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro
865 870 875 880
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
885 890 895

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
900 905 910
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
915 920

<210> 738
<211> 1318
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 738
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
1 5 10 15

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

20 25 30

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro

35 40 45

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser

50 55 60

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

65 70 75 80

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro

85 90 95

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Glu Pro

100 105 110

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

130 135 140

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

145 150 155 160

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

165 170 175

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

180 185 190

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr

195 200 205

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

210 215 220

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

225 230 235 240

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

245 250 255

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

260 265 270

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
275 280 285
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
290 295 300
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
305 310 315 320
Ser Thr Glu Glu Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
325 330 335

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
340 345 350
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
355 360 365
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
370 375 380
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala
385 390 395 400

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
405 410 415
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
420 425 430
Gly Pro Glu Pro Thr Gly Pro Ala Pro Ser Gly Gly Ser Glu Pro Ala
435 440 445
Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu
450 455 460

Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly
465 470 475 480
Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly
485 490 495
Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser
500 505 510
Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly

515 520 525

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly
530 535 540
Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser
545 550 555 560
Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly
565 570 575
Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu
580 585 590

Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly
595 600 605
Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly
610 615 620
Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser
625 630 635 640
Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu
645 650 655

Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly
660 665 670
Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser
675 680 685
Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
690 695 700
Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly
705 710 715 720

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser
725 730 735
Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser
740 745 750
Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly
755 760 765

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly
770 775 780

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
785 790 795 800
Ser Ala Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
805 810 815
Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
820 825 830
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
835 840 845

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
850 855 860
Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Ala Ser
865 870 875 880
Gly Ala Pro Ser Thr Gly Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr
885 890 895
Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr
900 905 910

Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
915 920 925
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
930 935 940
Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
945 950 955 960
Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser
965 970 975

Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly
980 985 990
Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr
995 1000 1005
Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser

1010 1015 1020

Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

1025 1030 1035

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

1040 1045 1050

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

1055 1060 1065

Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu

1070 1075 1080

Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly

1085 1090 1095

Ser Ala Ser Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

1100 1105 1110

Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

1115 1120 1125

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly

1130 1135 1140

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

1145 1150 1155

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

1160 1165 1170

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala

1175 1180 1185

Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

1190 1195 1200

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

1205 1210 1215

Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala

1220 1225 1230

Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser

1235 1240 1245

Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
1250 1255 1260
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
1265 1270 1275

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
1280 1285 1290
Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
1295 1300 1305
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
1310 1315

<210> 739
<211> 9
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide
<400> 739
Phe Asp Lys Leu Pro Arg Thr Ser Gly

1 5

<210> 740
<211> 178
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 740
His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15
Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30
Asp Gly Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr

35 40 45

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr
50 55 60
Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
65 70 75 80
Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
85 90 95
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr

100 105 110
Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
115 120 125
Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
130 135 140
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr
145 150 155 160
Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

165 170 175
Ala Pro

<210> 741
<211> 178
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 741
His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15
Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30
Asp Gly Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr

35 40 45
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr

50 55 60

Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
65 70 75 80

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
85 90 95

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr

100 105 110

Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
115 120 125

Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
130 135 140

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr
145 150 155 160

Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

165 170 175

Ala Pro

<210> 742

<211> 322

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 742

His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30

Asp Gly Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser

35 40 45

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
50 55 60

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

65 70 75 80

Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

85 90 95

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

100 105 110

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

115 120 125

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr

130 135 140

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

145 150 155 160

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

165 170 175

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

180 185 190

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

195 200 205

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

210 215 220

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser

225 230 235 240

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

245 250 255

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

260 265 270

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

275 280 285

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

290 295 300

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

305 310 315 320

Ala Pro

<210> 743

<211> 322

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 743

His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp Gly Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser

35 40 45

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

50 55 60

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

65 70 75 80

Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

85 90 95

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

100 105 110

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

115 120 125

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr

130 135 140

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

145 150 155 160

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

165 170 175

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

180 185 190

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

195 200 205

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

210 215 220

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser

225 230 235 240

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

245 250 255

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

260 265 270

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

275 280 285

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

290 295 300

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

305 310 315 320

Ala Pro

<210> 744

<211> 178

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 744

His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp Gly Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr

35 40 45

Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly

50 55 60

Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro

65 70 75 80

Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser

85 90 95

Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly

100 105 110

Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala

115 120 125

Ser Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr

130 135 140

Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly

145 150 155 160

Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr

165 170 175

Ala Pro

<210> 745

<211> 178

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 745

His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp Gly Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr

35 40 45

Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly

50 55 60

Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro

65 70 75 80

Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser

85 90 95

Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly

100 105 110

Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala

115 120 125

Ser Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr

130 135 140

Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly

145 150 155 160

Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr

165 170 175

Ala Pro

<210> 746

<211> 610

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 746

His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp Gly Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser

35 40 45

Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly

50 55 60

Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly

65 70 75 80

Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser

85 90 95

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly

100 105 110

Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser

115 120 125

Glu Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser

130 135 140

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly

145 150 155 160

Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly

165 170 175

Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu

180 185 190

Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly

195 200 205

Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly

210 215 220

Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser

225 230 235 240

Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro

245 250 255

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu

260 265 270

Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser

275 280 285

Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro

290 295 300

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly

305 310 315 320

Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu

325 330 335

Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly

340 345 350

Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser

355 360 365

Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu

370 375 380

Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly

385 390 395 400

Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly

405 410 415

Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser

420 425 430

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro

435 440 445

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly

450 455 460

Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu

465 470 475 480

Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly

485 490 495

Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly

500 505 510

Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser

515 520 525

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro

530 535 540

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly

545 550 555 560

Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser

565 570 575

Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly

580 585 590

Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu

595 600 605

Ser Ser

610

<210> 747

<211> 610

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 747

His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp Gly Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser

35 40 45

Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly

50 55 60

Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly

65 70 75 80

Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser

85 90 95

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly

100 105 110

Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser

115 120 125

Glu Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser

130 135 140

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly

145 150 155 160

Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly

165 170 175

Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu

180 185 190

Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly

195 200 205

Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly

210 215 220

Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser

225 230 235 240

Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro

245 250 255

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu

260 265 270

Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser

275 280 285

Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro

290 295 300

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly

305 310 315 320

Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu

325 330 335

Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly

340 345 350

Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser

355 360 365

Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu

370 375 380

Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly

385 390 395 400

Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly

405 410 415

Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser

420 425 430

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro

435 440 445

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly

450 455 460

Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu

465 470 475 480

Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly

485 490 495

Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly

500 505 510

Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser

515 520 525

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro

530 535 540

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly

545 550 555 560

Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser

565 570 575

Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly

580 585 590

Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu

595 600 605

Ser Ser

610

<210> 748

<211> 610

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 748

His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30

Asp Gly Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
35 40 45

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
50 55 60

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
65 70 75 80

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
85 90 95

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
100 105 110

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
115 120 125

Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser
130 135 140

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala
145 150 155 160

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
165 170 175

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
180 185 190

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro

195 200 205

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

210 215 220

Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

225 230 235 240

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

245 250 255

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

260 265 270

Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

275 280 285

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

290 295 300

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

305 310 315 320

Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr

325 330 335

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr

340 345 350

Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

355 360 365

Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

370 375 380

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro

385 390 395 400

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

405 410 415

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

420 425 430

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

435 440 445

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
450 455 460
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
465 470 475 480
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

485 490 495
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
500 505 510
Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
515 520 525
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
530 535 540
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

545 550 555 560
Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser
565 570 575
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala
580 585 590
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
595 600 605
Ala Pro
610
<210> 749
<211> 610
<212
> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 749
His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15
Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp Gly Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr

35 40 45

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro

50 55 60

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

65 70 75 80

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

85 90 95

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

100 105 110

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

115 120 125

Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser

130 135 140

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala

145 150 155 160

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

165 170 175

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

180 185 190

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro

195 200 205

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

210 215 220

Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

225 230 235 240

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

245 250 255

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

260 265 270

Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
275 280 285
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
290 295 300

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
305 310 315 320
Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
325 330 335
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr
340 345 350
Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
355 360 365

Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
370 375 380
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
385 390 395 400
Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
405 410 415
Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
420 425 430

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
435 440 445
Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
450 455 460
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
465 470 475 480
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
485 490 495

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
500 505 510
Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

515 520 525

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

530 535 540

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

545 550 555 560

Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser

565 570 575

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala

580 585 590

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

595 600 605

Ala Pro

610

<210> 750

<211> 610

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 750

His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp Gly Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser

35 40 45

Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser

50 55 60

Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro

65 70 75 80

Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr

85 90 95

Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser
100 105 110
Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr
115 120 125

Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser
130 135 140
Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly
145 150 155 160
Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr
165 170 175
Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr
180 185 190

Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser
195 200 205
Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr
210 215 220
Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr
225 230 235 240
Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser
245 250 255

Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala
260 265 270
Ser Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser
275 280 285
Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu
290 295 300
Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala
305 310 315 320

Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr
325 330 335
Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu

340 345 350

Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr

355 360 365

Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser

370 375 380

Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr

385 390 395 400

Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala

405 410 415

Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser

420 425 430

Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser

435 440 445

Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala

450 455 460

Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser

465 470 475 480

Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu

485 490 495

Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr

500 505 510

Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr

515 520 525

Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr

530 535 540

Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala

545 550 555 560

Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser

565 570 575

Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu

580 585 590

Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala
595 600 605

Ser Pro
610

<210> 751

<211> 610

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 751

His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30

Asp Gly Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser
35 40 45

Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser
50 55 60

Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro
65 70 75 80

Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr
85 90 95

Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser
100 105 110

Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr
115 120 125

Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser
130 135 140

Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly
145 150 155 160

Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr

165 170 175

Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr

180 185 190

Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser

195 200 205

Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr

210 215 220

Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr

225 230 235 240

Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser

245 250 255

Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala

260 265 270

Ser Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser

275 280 285

Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu

290 295 300

Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala

305 310 315 320

Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr

325 330 335

Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu

340 345 350

Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr

355 360 365

Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser

370 375 380

Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr

385 390 395 400

Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala

405 410 415

Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser
420 425 430
Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser
435 440 445
Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala
450 455 460

Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser
465 470 475 480
Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu
485 490 495
Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr
500 505 510
Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr
515 520 525

Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr
530 535 540
Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala
545 550 555 560
Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser
565 570 575
Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu
580 585 590

Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala
595 600 605
Ser Pro
610
<210> 752
<211> 659
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 752

His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30

Asp Gly Met Ala Glu Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly
35 40 45

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
50 55 60

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr
65 70 75 80

Gly Ser Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly
85 90 95

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu
100 105 110

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser
115 120 125

Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
130 135 140

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser
145 150 155 160

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser
165 170 175

Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly
180 185 190

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser
195 200 205

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
210 215 220

Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
225 230 235 240

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu
245 250 255
Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
260 265 270
Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly
275 280 285

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser
290 295 300
Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser
305 310 315 320
Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
325 330 335
Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser
340 345 350

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu
355 360 365
Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly
370 375 380
Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala
385 390 395 400
Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu
405 410 415

Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
420 425 430
Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu
435 440 445
Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
450 455 460
Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
465 470 475 480

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly

485 490 495

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly

500 505 510

Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly

515 520 525

Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser

530 535 540

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser

545 550 555 560

Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly

565 570 575

Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser

580 585 590

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser

595 600 605

Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly

610 615 620

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser

625 630 635 640

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly

645 650 655

Ser Ala Pro

<210> 753

<211> 870

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 753

His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30
Asp Gly Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser
35 40 45
Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly
50 55 60

Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly
65 70 75 80
Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu
85 90 95
Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly
100 105 110
Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly
115 120 125

Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu
130 135 140
Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly
145 150 155 160
Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser
165 170 175
Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser
180 185 190

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly
195 200 205
Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly
210 215 220
Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser
225 230 235 240
Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro
245 250 255

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser

260 265 270

Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser

275 280 285

Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser

290 295 300

Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly

305 310 315 320

Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser

325 330 335

Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly

340 345 350

Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly

355 360 365

Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser

370 375 380

Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro

385 390 395 400

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly

405 410 415

Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser

420 425 430

Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser

435 440 445

Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser

450 455 460

Glu Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser

465 470 475 480

Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro

485 490 495

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly

500 505 510

Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu
515 520 525

Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro
530 535 540

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu
545 550 555 560

Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser
565 570 575

Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly
580 585 590

Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser
595 600 605

Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser
610 615 620

Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu
625 630 635 640

Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser
645 650 655

Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly
660 665 670

Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser
675 680 685

Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser
690 695 700

Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly
705 710 715 720

Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly
725 730 735

Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser
740 745 750

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro

755 760 765

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly
770 775 780
Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser
785 790 795 800
Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly
805 810 815
Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser
820 825 830

Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu
835 840 845
Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro
850 855 860
Ser Glu Ser Gly Ser Ser
865 870

<210> 754
<211> 870
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 754
His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

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

65 70 75 80

Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu

85 90 95

Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly

100 105 110

Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly

115 120 125

Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu

130 135 140

Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly

145 150 155 160

Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser

165 170 175

Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser

180 185 190

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly

195 200 205

Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly

210 215 220

Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser

225 230 235 240

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro

245 250 255

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser

260 265 270

Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser

275 280 285

Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser

290 295 300

Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly

305 310 315 320

Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser

325 330 335

Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly

340 345 350

Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly

355 360 365

Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser

370 375 380

Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro

385 390 395 400

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly

405 410 415

Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser

420 425 430

Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser

435 440 445

Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser

450 455 460

Glu Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser

465 470 475 480

Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro

485 490 495

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly

500 505 510

Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu

515 520 525

Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro

530 535 540

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu

545 550 555 560

Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser

565 570 575

Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly

580 585 590

Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser

595 600 605

Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser

610 615 620

Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu

625 630 635 640

Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser

645 650 655

Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly

660 665 670

Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser

675 680 685

Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser

690 695 700

Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly

705 710 715 720

Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly

725 730 735

Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser

740 745 750

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro

755 760 765

Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly

770 775 780

Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser

785 790 795 800

Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly

805 810 815

Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser
820 825 830
Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu

835 840 845
Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro
850 855 860
Ser Glu Ser Gly Ser Ser
865 870

<210> 755
<211> 899
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 755
His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15

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

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
85 90 95
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
100 105 110
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
115 120 125
Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser

130 135 140

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala
145 150 155 160
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
165 170 175
Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
180 185 190
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro
195 200 205

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
210 215 220
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
225 230 235 240
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
245 250 255
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
260 265 270

Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
275 280 285
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
290 295 300
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
305 310 315 320
Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
325 330 335

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr
340 345 350
Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
355 360 365
Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
370 375 380

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
385 390 395 400

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
405 410 415

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
420 425 430

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
435 440 445

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
450 455 460

Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
465 470 475 480

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
485 490 495

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
500 505 510

Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
515 520 525

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
530 535 540

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
545 550 555 560

Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser
565 570 575

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala
580 585 590

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
595 600 605

Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
610 615 620

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

625 630 635 640

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

645 650 655

Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

660 665 670

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

675 680 685

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

690 695 700

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr

705 710 715 720

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

725 730 735

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

740 745 750

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

755 760 765

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

770 775 780

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

785 790 795 800

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser

805 810 815

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

820 825 830

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

835 840 845

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

850 855 860

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

865 870 875 880

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
885 890 895
Ala Pro Gly

<210> 756
<211> 899
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide
<400> 756
His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15
Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30
Asp Gly Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
35 40 45
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
50 55 60

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
65 70 75 80
Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
85 90 95
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
100 105 110
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
115 120 125

Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser
130 135 140
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala
145 150 155 160
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

165 170 175

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

180 185 190

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro

195 200 205

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

210 215 220

Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

225 230 235 240

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

245 250 255

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

260 265 270

Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

275 280 285

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

290 295 300

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

305 310 315 320

Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr

325 330 335

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr

340 345 350

Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

355 360 365

Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

370 375 380

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro

385 390 395 400

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

405 410 415

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
420 425 430
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
435 440 445

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
450 455 460
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
465 470 475 480
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
485 490 495
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
500 505 510

Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
515 520 525
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
530 535 540
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
545 550 555 560
Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser
565 570 575

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala
580 585 590
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
595 600 605
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
610 615 620
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
625 630 635 640

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
645 650 655
Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

660 665 670

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

675 680 685

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

690 695 700

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr

705 710 715 720

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

725 730 735

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

740 745 750

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

755 760 765

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

770 775 780

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

785 790 795 800

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser

805 810 815

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

820 825 830

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

835 840 845

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

850 855 860

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

865 870 875 880

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

885 890 895

Ala Pro Gly

<210> 757

<211> 899

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 757

His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15

Leu Ala Thr Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30

Asp Gly Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
35 40 45

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
50 55 60

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
65 70 75 80

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
85 90 95

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
100 105 110

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
115 120 125

Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser
130 135 140

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala
145 150 155 160

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
165 170 175

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
180 185 190

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro

195 200 205

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

210 215 220

Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

225 230 235 240

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

245 250 255

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

260 265 270

Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

275 280 285

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

290 295 300

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

305 310 315 320

Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr

325 330 335

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr

340 345 350

Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

355 360 365

Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

370 375 380

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro

385 390 395 400

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

405 410 415

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

420 425 430

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

435 440 445

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
450 455 460
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
465 470 475 480
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

485 490 495
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
500 505 510
Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
515 520 525
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
530 535 540
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

545 550 555 560
Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser
565 570 575
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala
580 585 590
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
595 600 605
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser

610 615 620
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
625 630 635 640
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
645 650 655
Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
660 665 670
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

675 680 685
Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

690 695 700

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr

705 710 715 720

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

725 730 735

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

740 745 750

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

755 760 765

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

770 775 780

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

785 790 795 800

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser

805 810 815

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

820 825 830

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

835 840 845

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

850 855 860

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

865 870 875 880

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

885 890 895

Ala Pro Gly

<210> 758

<211> 899

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 758

```
His Val Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1               5                  10                  15

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

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
                85                  90                  95
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
            100                 105                 110
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
        115                 120                 125
Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser
    130                 135                 140

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala
145                 150                 155                 160
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
                165                 170                 175
Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
            180                 185                 190
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro
        195                 200                 205

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
    210                 215                 220
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
```

225 230 235 240

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

245 250 255

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

260 265 270

Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

275 280 285

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

290 295 300

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

305 310 315 320

Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr

325 330 335

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr

340 345 350

Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

355 360 365

Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

370 375 380

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro

385 390 395 400

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

405 410 415

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

420 425 430

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

435 440 445

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

450 455 460

Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser

465 470 475 480

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
485 490 495
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
500 505 510
Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
515 520 525

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
530 535 540
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
545 550 555 560
Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser
565 570 575
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala
580 585 590

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
595 600 605
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
610 615 620
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
625 630 635 640
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
645 650 655

Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
660 665 670
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
675 680 685
Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
690 695 700
Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr
705 710 715 720

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

725 730 735

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

740 745 750

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

755 760 765

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

770 775 780

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

785 790 795 800

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser

805 810 815

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

820 825 830

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

835 840 845

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

850 855 860

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

865 870 875 880

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

885 890 895

Ala Pro Gly

<210> 759

<211> 909

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<220><221> MOD_RES

<222> (464)..(466)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (477)..(480)

<223> Any amino acid

<400> 759

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

Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser
    50                  55                  60
Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr
65                  70                  75                  80
Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr
                85                  90                  95
Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser
            100                 105                 110

Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr
        115                 120                 125
Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser
    130                 135                 140
Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly
145                 150                 155                 160
Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr
                165                 170                 175

Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr
            180                 185                 190
Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly
        195                 200                 205
Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro
    210                 215                 220
```

Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr
225 230 235 240

Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser
245 250 255

Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr
260 265 270

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser
275 280 285

Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu
290 295 300

Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr
305 310 315 320

Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser
325 330 335

Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly
340 345 350

Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala
355 360 365

Ser Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser
370 375 380

Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr
385 390 395 400

Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro
405 410 415

Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser
420 425 430

Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser
435 440 445

Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Pro Xaa
450 455 460

Xaa Xaa Gly Ala Ser Ala Ser Gly Ala Pro Ser Thr Xaa Xaa Xaa Xaa

465 470 475 480

Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro

485 490 495

Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala

500 505 510

Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr

515 520 525

Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro

530 535 540

Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser

545 550 555 560

Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser

565 570 575

Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala

580 585 590

Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala

595 600 605

Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr

610 615 620

Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro

625 630 635 640

Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala

645 650 655

Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser

660 665 670

Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser

675 680 685

Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala

690 695 700

Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr

705 710 715 720

Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro
725 730 735
Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala
740 745 750

Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr
755 760 765
Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu
770 775 780
Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser
785 790 795 800
Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser
805 810 815

Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu
820 825 830
Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly
835 840 845
Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser
850 855 860
Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser
865 870 875 880

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
885 890 895
Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
900 905

<210> 760
<211> 909
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<220><221> MOD_RES
<222> (464)..(466)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (477)..(480)

<223> Any amino acid

<400> 760

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

Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr
65                  70                  75                  80
Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr
                85                  90                  95
Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser
            100                 105                 110
Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr
        115                 120                 125

Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser
    130                 135                 140
Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly
145                 150                 155                 160
Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr
                165                 170                 175
Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr
            180                 185                 190

Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly
        195                 200                 205
```

Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro
210 215 220
Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr
225 230 235 240
Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser
245 250 255

Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr
260 265 270
Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser
275 280 285
Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu
290 295 300
Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr
305 310 315 320

Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser
325 330 335
Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly
340 345 350
Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala
355 360 365
Ser Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser
370 375 380

Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr
385 390 395 400
Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro
405 410 415
Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser
420 425 430
Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser
435 440 445

Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Pro Xaa

450 455 460

Xaa Xaa Gly Ala Ser Ala Ser Gly Ala Pro Ser Thr Xaa Xaa Xaa Xaa

465 470 475 480

Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro

485 490 495

Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala

500 505 510

Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr

515 520 525

Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro

530 535 540

Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser

545 550 555 560

Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser

565 570 575

Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala

580 585 590

Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala

595 600 605

Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr

610 615 620

Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro

625 630 635 640

Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala

645 650 655

Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser

660 665 670

Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser

675 680 685

Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala

690 695 700

Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr
705 710 715 720
Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro
725 730 735
Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala
740 745 750
Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr
755 760 765

Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu
770 775 780
Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser
785 790 795 800
Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser
805 810 815
Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu
820 825 830

Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly
835 840 845
Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser
850 855 860
Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser
865 870 875 880
Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
885 890 895

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
900 905

<210> 761
<211> 898
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 761

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

Asp Gly Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser
        35                  40                  45
Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala
    50                  55                  60
Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser
65                  70                  75                  80
Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser
                85                  90                  95

Asn Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr
            100                 105                 110
Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser
        115                 120                 125
Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr
    130                 135                 140
Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr
145                 150                 155                 160

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly
                165                 170                 175
Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser
            180                 185                 190
Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr
        195                 200                 205
Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser
    210                 215                 220

Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser
225                 230                 235                 240
```

Asn Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala
245 250 255

Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly
260 265 270

Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala
275 280 285

Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr
290 295 300

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly
305 310 315 320

Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala
325 330 335

Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr
340 345 350

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly
355 360 365

Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr
370 375 380

Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr
385 390 395 400

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser
420 425 430

Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser
435 440 445

Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly
450 455 460

Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser
465 470 475 480

Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser

485 490 495

Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly

500 505 510

Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala

515 520 525

Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr

530 535 540

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser

545 550 555 560

Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala

565 570 575

Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr

580 585 590

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly

595 600 605

Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser

610 615 620

Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly

625 630 635 640

Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly

645 650 655

Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser

660 665 670

Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser

675 680 685

Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr

690 695 700

Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala

705 710 715 720

Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly

725 730 735

Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly
740 745 750

Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser
755 760 765

Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr
770 775 780

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly
785 790 795 800

Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser
805 810 815

Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr
820 825 830

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr
835 840 845

Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser
850 855 860

Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser
865 870 875 880

Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly
885 890 895

Ser Pro

<210> 762

<211> 898

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 762

His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp Gly Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser

35 40 45

Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala

50 55 60

Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser

65 70 75 80

Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser

85 90 95

Asn Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr

100 105 110

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser

115 120 125

Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr

130 135 140

Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr

145 150 155 160

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly

165 170 175

Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser

180 185 190

Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr

195 200 205

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser

210 215 220

Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser

225 230 235 240

Asn Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala

245 250 255

Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly

260 265 270

Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala
275 280 285

Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr
290 295 300

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly
305 310 315 320

Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala
325 330 335

Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr
340 345 350

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly
355 360 365

Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr
370 375 380

Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr
385 390 395 400

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser
420 425 430

Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser
435 440 445

Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly
450 455 460

Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser
465 470 475 480

Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser
485 490 495

Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly
500 505 510

Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala

515 520 525

Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr
530 535 540
Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser
545 550 555 560
Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala
565 570 575
Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr
580 585 590

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly
595 600 605
Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser
610 615 620
Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly
625 630 635 640
Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly
645 650 655

Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser
660 665 670
Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser
675 680 685
Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr
690 695 700
Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala
705 710 715 720

Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly
725 730 735
Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly
740 745 750
Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser
755 760 765

Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr
770 775 780

Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly
785 790 795 800
Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser
805 810 815
Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr
820 825 830
Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr
835 840 845

Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser
850 855 860
Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser
865 870 875 880
Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly
885 890 895
Ser Pro

<210> 763
<211> 909
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide
<400> 763
His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15
Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30
Asp Gly Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
35 40 45
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

50 55 60

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro
65 70 75 80
Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser
85 90 95
Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser
100 105 110
Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala
115 120 125

Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser
130 135 140
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
145 150 155 160
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
165 170 175
Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
180 185 190

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
195 200 205
Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
210 215 220
Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
225 230 235 240
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
245 250 255

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
260 265 270
Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
275 280 285
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
290 295 300

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
305 310 315 320

Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
325 330 335
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
340 345 350
Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly
355 360 365
Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser
370 375 380

Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
385 390 395 400
Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
405 410 415
Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser
420 425 430
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser
435 440 445

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
450 455 460
Ala Pro Gly Ala Ser Ala Ser Gly Ala Pro Ser Thr Gly Gly Thr Ser
465 470 475 480
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
485 490 495
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
500 505 510

Glu Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr
515 520 525
Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu
530 535 540
Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

545 550 555 560

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

565 570 575

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

580 585 590

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

595 600 605

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Thr

610 615 620

Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala

625 630 635 640

Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala

645 650 655

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu

660 665 670

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

675 680 685

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly

690 695 700

Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr

705 710 715 720

Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

725 730 735

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

740 745 750

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Ser

755 760 765

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser

770 775 780

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

785 790 795 800

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser
805 810 815
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
820 825 830

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
835 840 845
Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser
850 855 860
Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
865 870 875 880
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
885 890 895

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
900 905

<210> 764
<211> 899
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 764
His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Val Leu Asp Ser
1 5 10 15
Leu Ala Thr Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Leu Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30

Asp Gly Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
35 40 45
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
50 55 60
Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
65 70 75 80
Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

85 90 95

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
100 105 110
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
115 120 125
Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser
130 135 140
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala
145 150 155 160

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
165 170 175
Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
180 185 190
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro
195 200 205
Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
210 215 220

Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
225 230 235 240
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
245 250 255
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
260 265 270
Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
275 280 285

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
290 295 300
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
305 310 315 320
Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
325 330 335

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr
340 345 350

Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
355 360 365
Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
370 375 380
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
385 390 395 400
Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
405 410 415

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
420 425 430
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
435 440 445
Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
450 455 460
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
465 470 475 480

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
485 490 495
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
500 505 510
Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
515 520 525
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
530 535 540

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
545 550 555 560
Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser
565 570 575
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala

580 585 590

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

595 600 605

Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser

610 615 620

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

625 630 635 640

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

645 650 655

Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

660 665 670

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

675 680 685

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

690 695 700

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr

705 710 715 720

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

725 730 735

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

740 745 750

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

755 760 765

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

770 775 780

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

785 790 795 800

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser

805 810 815

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

820 825 830

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
835 840 845
Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
850 855 860

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
865 870 875 880
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
885 890 895
Ala Pro Gly

<210> 765
<211> 900
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 765
His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Val Leu Asp Asn

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

65 70 75 80
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
85 90 95
Gly Ser Asn Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro
100 105 110
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

115 120 125

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

130 135 140

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

145 150 155 160

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

165 170 175

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

180 185 190

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

195 200 205

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

210 215 220

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

225 230 235 240

Gly Ser Asn Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro

245 250 255

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

260 265 270

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

275 280 285

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

290 295 300

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

305 310 315 320

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

325 330 335

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

340 345 350

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

355 360 365

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

370 375 380

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro

385 390 395 400

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

405 410 415

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

420 425 430

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

435 440 445

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

450 455 460

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

465 470 475 480

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

485 490 495

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

500 505 510

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

515 520 525

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

530 535 540

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

545 550 555 560

Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

565 570 575

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

580 585 590

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

595 600 605

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

610 615 620

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

625 630 635 640

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

645 650 655

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

660 665 670

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

675 680 685

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

690 695 700

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

705 710 715 720

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

725 730 735

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

740 745 750

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

755 760 765

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

770 775 780

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

785 790 795 800

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

805 810 815

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

820 825 830

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

835 840 845

Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

850 855 860

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
865 870 875 880
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
885 890 895
Thr Gly Ser Pro
900

<210> 766

<211> 610
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 766
His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15
Leu Ala Thr Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30
Asp Gly Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
35 40 45

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
50 55 60
Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
65 70 75 80
Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
85 90 95
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
100 105 110

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
115 120 125
Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser
130 135 140
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala

145 150 155 160

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

165 170 175

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

180 185 190

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro

195 200 205

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

210 215 220

Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

225 230 235 240

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

245 250 255

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

260 265 270

Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

275 280 285

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

290 295 300

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

305 310 315 320

Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr

325 330 335

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr

340 345 350

Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

355 360 365

Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

370 375 380

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro

385 390 395 400

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
405 410 415
Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
420 425 430

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
435 440 445
Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
450 455 460
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
465 470 475 480
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
485 490 495

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
500 505 510
Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
515 520 525
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
530 535 540
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
545 550 555 560

Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser
565 570 575
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala
580 585 590
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
595 600 605
Ala Pro
610

<210> 767
<211> 909
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<220><221> MOD_RES

<222> (464)..(466)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (477)..(480)

<223> Any amino acid

<400> 767

His Lys Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30

Asp Gly Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr
35 40 45

Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser
50 55 60

Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr
65 70 75 80

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr
85 90 95

Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser
100 105 110

Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr
115 120 125

Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser
130 135 140

Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly
145 150 155 160

Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr
165 170 175

Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr
180 185 190

Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly
195 200 205

Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro
210 215 220

Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr
225 230 235 240

Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser
245 250 255

Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr
260 265 270

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser
275 280 285

Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu
290 295 300

Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr
305 310 315 320

Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser
325 330 335

Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly
340 345 350

Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala
355 360 365

Ser Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser
370 375 380

Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr
385 390 395 400

Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro
405 410 415

Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser

420 425 430

Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser
435 440 445
Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Pro Xaa
450 455 460
Xaa Xaa Gly Ala Ser Ala Ser Gly Ala Pro Ser Thr Xaa Xaa Xaa Xaa
465 470 475 480
Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro
485 490 495

Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala
500 505 510
Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr
515 520 525
Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro
530 535 540
Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser
545 550 555 560

Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser
565 570 575
Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala
580 585 590
Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala
595 600 605
Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr
610 615 620

Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro
625 630 635 640
Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala
645 650 655
Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser
660 665 670

Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser
675 680 685

Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala
690 695 700
Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr
705 710 715 720
Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro
725 730 735
Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala
740 745 750

Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr
755 760 765
Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu
770 775 780
Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser
785 790 795 800
Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser
805 810 815

Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu
820 825 830
Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly
835 840 845
Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser
850 855 860
Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser
865 870 875 880

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
885 890 895
Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
900 905

<210> 768

<211> 899

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 768

His Arg Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30

Asp Gly Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
35 40 45

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
50 55 60

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
65 70 75 80

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
85 90 95

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
100 105 110

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
115 120 125

Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser
130 135 140

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala
145 150 155 160

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
165 170 175

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
180 185 190

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro

195 200 205

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
210 215 220
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
225 230 235 240
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
245 250 255
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
260 265 270

Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
275 280 285
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
290 295 300
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
305 310 315 320
Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
325 330 335

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr
340 345 350
Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
355 360 365
Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
370 375 380
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
385 390 395 400

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
405 410 415
Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
420 425 430
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
435 440 445

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
450 455 460

Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
465 470 475 480
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
485 490 495
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
500 505 510
Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
515 520 525

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
530 535 540
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
545 550 555 560
Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser
565 570 575
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala
580 585 590

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
595 600 605
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
610 615 620
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
625 630 635 640
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
645 650 655

Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
660 665 670
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
675 680 685
Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

690 695 700

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr
705 710 715 720

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
725 730 735

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
740 745 750

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
755 760 765

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
770 775 780

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
785 790 795 800

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser
805 810 815

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
820 825 830

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
835 840 845

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
850 855 860

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
865 870 875 880

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
885 890 895

Ala Pro Gly

<210> 769

<211> 1058

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 769

His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30

Asp Gly Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
35 40 45

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
50 55 60

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
65 70 75 80

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr
85 90 95

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
100 105 110

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
115 120 125

Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
130 135 140

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr
145 150 155 160

Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
165 170 175

Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
180 185 190

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro
195 200 205

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
210 215 220

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
225 230 235 240
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro
245 250 255

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
260 265 270
Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
275 280 285
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr
290 295 300
Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
305 310 315 320

Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
325 330 335
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr
340 345 350
Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
355 360 365
Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
370 375 380

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr
385 390 395 400
Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
405 410 415
Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
420 425 430
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
435 440 445

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
450 455 460
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser

465 470 475 480

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro

485 490 495

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

500 505 510

Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr

515 520 525

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro

530 535 540

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

545 550 555 560

Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser

565 570 575

Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala

580 585 590

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

595 600 605

Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

610 615 620

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro

625 630 635 640

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

645 650 655

Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr

660 665 670

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

675 680 685

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

690 695 700

Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr

705 710 715 720

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
725 730 735
Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
740 745 750
Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
755 760 765

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr
770 775 780
Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
785 790 795 800
Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
805 810 815
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
820 825 830

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
835 840 845
Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr
850 855 860
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
865 870 875 880
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
885 890 895

Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
900 905 910
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
915 920 925
Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
930 935 940
Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
945 950 955 960

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr

965 970 975

Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

980 985 990

Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr

995 1000 1005

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala

1010 1015 1020

Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

1025 1030 1035

Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

1040 1045 1050

Pro Gly Ser Glu Pro

1055

<210> 770

<211> 1058

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 770

His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp Gly Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr

35 40 45

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

50 55 60

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

65 70 75 80

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr

85 90 95

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
100 105 110
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
115 120 125
Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

130 135 140
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
145 150 155 160
Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
165 170 175
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
180 185 190
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr

195 200 205
Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
210 215 220
Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr
225 230 235 240
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
245 250 255
Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

260 265 270
Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr
275 280 285
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
290 295 300
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
305 310 315 320
Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

325 330 335
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro

340 345 350

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser

355 360 365

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

370 375 380

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro

385 390 395 400

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

405 410 415

Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr

420 425 430

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

435 440 445

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

450 455 460

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr

465 470 475 480

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

485 490 495

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

500 505 510

Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr

515 520 525

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr

530 535 540

Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

545 550 555 560

Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

565 570 575

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

580 585 590

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
595 600 605
Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser
610 615 620
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
625 630 635 640
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

645 650 655
Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
660 665 670
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala
675 680 685
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
690 695 700
Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser

705 710 715 720
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro
725 730 735
Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
740 745 750
Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr
755 760 765
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro

770 775 780
Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
785 790 795 800
Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
805 810 815
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
820 825 830
Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu

835 840 845

Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr

850 855 860

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala

865 870 875 880

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

885 890 895

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr

900 905 910

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

915 920 925

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

930 935 940

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser

945 950 955 960

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser

965 970 975

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

980 985 990

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser

995 1000 1005

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser

1010 1015 1020

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

1025 1030 1035

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

1040 1045 1050

Pro Gly Thr Ser Thr

1055

<210> 771

<211> 646

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 771

```
His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1               5                  10                  15

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

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser
                85                  90                  95
Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly
            100                 105                 110
Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser
        115                 120                 125
Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
    130                 135                 140

Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
145                 150                 155                 160
Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu
                165                 170                 175
Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
            180                 185                 190
Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly
        195                 200                 205

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu
```

210 215 220

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

225 230 235 240

Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly

245 250 255

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala

260 265 270

Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

275 280 285

Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

290 295 300

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly

305 310 315 320

Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser

325 330 335

Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly

340 345 350

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu

355 360 365

Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

370 375 380

Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly

385 390 395 400

Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala

405 410 415

Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu

420 425 430

Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

435 440 445

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser

450 455 460

Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser
465 470 475 480
Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly
485 490 495
Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly
500 505 510
Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
515 520 525

Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly
530 535 540
Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser
545 550 555 560
Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser
565 570 575
Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly
580 585 590

Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu
595 600 605
Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly
610 615 620
Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly
625 630 635 640
Thr Ser Glu Ser Ala Thr
645

<210> 772

<211> 754

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 772

His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp Gly Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

35 40 45

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

50 55 60

Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser

65 70 75 80

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

85 90 95

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

100 105 110

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

115 120 125

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

130 135 140

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

145 150 155 160

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

165 170 175

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

180 185 190

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

195 200 205

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser

210 215 220

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

225 230 235 240

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

245 250 255

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser
260 265 270
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
275 280 285
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
290 295 300
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

305 310 315 320
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
325 330 335
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
340 345 350
Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
355 360 365
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

370 375 380
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
385 390 395 400
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
405 410 415
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
420 425 430
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

435 440 445
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro
450 455 460
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
465 470 475 480
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
485 490 495
Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser

500 505 510

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

515 520 525

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

530 535 540

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

545 550 555 560

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

565 570 575

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

580 585 590

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser

595 600 605

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

610 615 620

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

625 630 635 640

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro

645 650 655

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

660 665 670

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

675 680 685

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser

690 695 700

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

705 710 715 720

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

725 730 735

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser

740 745 750

Thr Glu

<210> 773

<211> 646

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 773

His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30

Asp Gly Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser
35 40 45

Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
50 55 60

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser
65 70 75 80

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
85 90 95

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
100 105 110

Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro
115 120 125

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr
130 135 140

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
145 150 155 160

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
165 170 175

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

180 185 190

Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

195 200 205

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

210 215 220

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

225 230 235 240

Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly

245 250 255

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

260 265 270

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

275 280 285

Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

290 295 300

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly

305 310 315 320

Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser

325 330 335

Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly

340 345 350

Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro

355 360 365

Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly

370 375 380

Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly

385 390 395 400

Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

405 410 415

Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr

420 425 430

Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
435 440 445
Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly
450 455 460
Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser
465 470 475 480
Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
485 490 495

Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
500 505 510
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser
515 520 525
Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly
530 535 540
Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser
545 550 555 560

Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
565 570 575
Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly
580 585 590
Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro
595 600 605
Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly
610 615 620

Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly
625 630 635 640
Ala Ser Pro Gly Thr Ser
645

<210> 774
<211> 826
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 774

His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser
35 40 45

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly
50 55 60

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser
65 70 75 80

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser

85 90 95

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
100 105 110

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser
115 120 125

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr
130 135 140

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

145 150 155 160

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro
165 170 175

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
180 185 190

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
195 200 205

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser

210 215 220

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser
225 230 235 240
Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly
245 250 255
Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser
260 265 270
Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

275 280 285
Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
290 295 300
Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro
305 310 315 320
Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser
325 330 335
Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

340 345 350
Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser
355 360 365
Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr
370 375 380
Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
385 390 395 400
Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser

405 410 415
Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
420 425 430
Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
435 440 445
Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro
450 455 460
Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

465 470 475 480

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

485 490 495

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

500 505 510

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

515 520 525

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

530 535 540

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser

545 550 555 560

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

565 570 575

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

580 585 590

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro

595 600 605

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

610 615 620

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

625 630 635 640

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro

645 650 655

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

660 665 670

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

675 680 685

Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser

690 695 700

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

705 710 715 720

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

725 730 735

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

740 745 750

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser

755 760 765

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

770 775 780

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

785 790 795 800

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser

805 810 815

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly

820 825

<210> 775

<211> 881

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 775

His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp Gly Leu Thr Pro Arg Ser Leu Leu Val Gly Gly Gly Gly Ser Ser

35 40 45

Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser

50 55 60

Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu

65 70 75 80

Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser
85 90 95
Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser
100 105 110
Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly
115 120 125
Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser
130 135 140

Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser
145 150 155 160
Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu
165 170 175
Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser
180 185 190
Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser
195 200 205

Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly
210 215 220
Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser
225 230 235 240
Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser
245 250 255
Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser
260 265 270

Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser
275 280 285
Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser
290 295 300
Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser
305 310 315 320
Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly

325 330 335

Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly
340 345 350
Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly
355 360 365
Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser
370 375 380
Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser
385 390 395 400

Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser
405 410 415
Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly
420 425 430
Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser
435 440 445
Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser
450 455 460

Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Glu
465 470 475 480
Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly
485 490 495
Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser
500 505 510
Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser
515 520 525

Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser
530 535 540
Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser
545 550 555 560
Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Glu Ser
565 570 575

Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly
580 585 590

Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly
595 600 605

Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly
610 615 620

Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser
625 630 635 640

Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Gly
645 650 655

Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser
660 665 670

Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu
675 680 685

Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly
690 695 700

Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly
705 710 715 720

Pro Gly Glu Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu
725 730 735

Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser
740 745 750

Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser
755 760 765

Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser
770 775 780

Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser
785 790 795 800

Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser
805 810 815

Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly

820 825 830

Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly

835 840 845

Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser

850 855 860

Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser

865 870 875 880

Ser

<210> 776

<211> 910

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 776

His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp Gly Gly Gly Lys Leu Thr Arg Val Val Gly Gly Gly Gly Ser Pro

35 40 45

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

50 55 60

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

65 70 75 80

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser

85 90 95

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

100 105 110

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

115 120 125

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu
130 135 140

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
145 150 155 160
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
165 170 175
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
180 185 190
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
195 200 205

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
210 215 220
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
225 230 235 240
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
245 250 255
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
260 265 270

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser
275 280 285
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
290 295 300
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
305 310 315 320
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro
325 330 335

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
340 345 350
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
355 360 365
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser

370 375 380

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

385 390 395 400

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

405 410 415

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

420 425 430

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

435 440 445

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

450 455 460

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

465 470 475 480

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

485 490 495

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

500 505 510

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser

515 520 525

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

530 535 540

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

545 550 555 560

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro

565 570 575

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

580 585 590

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

595 600 605

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

610 615 620

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
625 630 635 640
Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
645 650 655

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser
660 665 670
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
675 680 685
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
690 695 700
Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
705 710 715 720

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
725 730 735
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
740 745 750
Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
755 760 765
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
770 775 780

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
785 790 795 800
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
805 810 815
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
820 825 830
Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
835 840 845

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
850 855 860
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

865 870 875 880

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

885 890 895

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

900 905 910

<210> 777

<211> 920

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<220><221> MOD_RES

<222> (475)..(477)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (488)..(491)

<223> Any amino acid

<400> 777

His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp Gly Gly Gly Leu Gly Pro Val Ser Gly Val Pro Gly Gly Ser Thr

35 40 45

Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu

50 55 60

Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala

65 70 75 80

Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser

85 90 95

Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser

100 105 110

Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala
115 120 125
Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser
130 135 140
Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro
145 150 155 160

Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala
165 170 175
Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr
180 185 190
Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu
195 200 205
Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala
210 215 220

Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser
225 230 235 240
Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser
245 250 255
Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala
260 265 270
Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser
275 280 285

Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala
290 295 300
Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser
305 310 315 320
Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser
325 330 335
Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala
340 345 350

Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala

355 360 365

Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr

370 375 380

Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala

385 390 395 400

Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly

405 410 415

Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser

420 425 430

Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro

435 440 445

Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala

450 455 460

Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Pro Xaa Xaa Xaa Gly Ala Ser

465 470 475 480

Ala Ser Gly Ala Pro Ser Thr Xaa Xaa Xaa Xaa Ser Glu Ser Pro Ser

485 490 495

Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

500 505 510

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser

515 520 525

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

530 535 540

Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

545 550 555 560

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Pro

565 570 575

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

580 585 590

Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro

595 600 605

Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr
610 615 620
Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser
625 630 635 640
Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
645 650 655
Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser
660 665 670

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly
675 680 685
Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro
690 695 700
Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr
705 710 715 720
Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu
725 730 735

Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro
740 745 750
Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro
755 760 765
Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu
770 775 780
Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro
785 790 795 800

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Pro
805 810 815
Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser
820 825 830
Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro
835 840 845
Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser

850 855 860

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser
865 870 875 880
Ser Thr Ala Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
885 890 895
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
900 905 910
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
915 920

<210> 778
<211> 909
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 778
His Ala Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15
Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30
Asp Gly Ala Pro Leu Gly Leu Arg Leu Arg Gly Gly Gly Gly Ala Ser
35 40 45
Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser

50 55 60
Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly
65 70 75 80
Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser
85 90 95
Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Asn Pro Ser Ala Ser
100 105 110
Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

115 120 125

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser

130 135 140

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr

145 150 155 160

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

165 170 175

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro

180 185 190

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

195 200 205

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

210 215 220

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser

225 230 235 240

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Asn Pro Ser Ala Ser

245 250 255

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly

260 265 270

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

275 280 285

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

290 295 300

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

305 310 315 320

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro

325 330 335

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

340 345 350

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

355 360 365

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

370 375 380

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr

385 390 395 400

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

405 410 415

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser

420 425 430

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

435 440 445

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

450 455 460

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro

465 470 475 480

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

485 490 495

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

500 505 510

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

515 520 525

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

530 535 540

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

545 550 555 560

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser

565 570 575

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

580 585 590

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

595 600 605

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro

610 615 620

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

625 630 635 640

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

645 650 655

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro

660 665 670

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

675 680 685

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

690 695 700

Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser

705 710 715 720

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

725 730 735

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

740 745 750

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

755 760 765

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser

770 775 780

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

785 790 795 800

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

805 810 815

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser

820 825 830

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

835 840 845

Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro

850 855 860

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
865 870 875 880
Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

885 890 895
Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
900 905

<210> 779
<211> 881
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 779
His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15
Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30
Asp Gly Leu Thr Pro Arg Ser Leu Leu Val Gly Gly Gly Gly Ser Ser
35 40 45
Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser
50 55 60
Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu
65 70 75 80
Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser

85 90 95
Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser
100 105 110
Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly
115 120 125
Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser
130 135 140

Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser

145 150 155 160

Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu

165 170 175

Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Ser

180 185 190

Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser

195 200 205

Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly

210 215 220

Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser

225 230 235 240

Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser

245 250 255

Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser

260 265 270

Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Glu Ser

275 280 285

Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser

290 295 300

Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser

305 310 315 320

Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly

325 330 335

Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly

340 345 350

Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly

355 360 365

Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser

370 375 380

Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser

385 390 395 400

Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser

405 410 415

Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly

420 425 430

Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser

435 440 445

Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser

450 455 460

Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Glu

465 470 475 480

Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly

485 490 495

Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser

500 505 510

Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser

515 520 525

Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser

530 535 540

Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser

545 550 555 560

Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Glu Ser

565 570 575

Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly

580 585 590

Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly

595 600 605

Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly

610 615 620

Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser

625 630 635 640

Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly Pro Gly Glu Ser Ser Gly Ser Gly

645 650 655

Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser

660 665 670

Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu

675 680 685

Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly

690 695 700

Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Gly Ser Ser Gly

705 710 715 720

Pro Gly Glu Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu

725 730 735

Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser

740 745 750

Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser

755 760 765

Ser Glu Gly Gly Pro Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser

770 775 780

Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly Pro Gly Glu Ser

785 790 795 800

Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser

805 810 815

Glu Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Gly Ser Ser Glu Gly Gly

820 825 830

Pro Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly

835 840 845

Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser Ser Gly Glu Ser Pro Gly Gly Ser

850 855 860

Ser Gly Ser Glu Ser Gly Ser Gly Gly Glu Pro Ser Glu Ser Gly Ser

865 870 875 880

Ser

<210> 780

<211> 910

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 780

His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15
Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30
Asp Gly Gly Gly Lys Leu Thr Arg Val Val Gly Gly Gly Gly Ser Pro
35 40 45
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
50 55 60
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
65 70 75 80
Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser

85 90 95
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
100 105 110
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
115 120 125
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu
130 135 140
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

145 150 155 160
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
165 170 175
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
180 185 190

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

195 200 205

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

210 215 220

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

225 230 235 240

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

245 250 255

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

260 265 270

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser

275 280 285

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

290 295 300

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

305 310 315 320

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro

325 330 335

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

340 345 350

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr

355 360 365

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser

370 375 380

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

385 390 395 400

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

405 410 415

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

420 425 430

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

435 440 445

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

450 455 460

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

465 470 475 480

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

485 490 495

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

500 505 510

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser

515 520 525

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

530 535 540

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

545 550 555 560

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro

565 570 575

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

580 585 590

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

595 600 605

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

610 615 620

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

625 630 635 640

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

645 650 655

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser

660 665 670

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

675 680 685

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

690 695 700

Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

705 710 715 720

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

725 730 735

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

740 745 750

Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser

755 760 765

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

770 775 780

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

785 790 795 800

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

805 810 815

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

820 825 830

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

835 840 845

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

850 855 860

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

865 870 875 880

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

885 890 895

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

900 905 910

<210> 781

<211> 920

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<

220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<220><221> MOD_RES

<222> (475)..(477)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (488)..(491)

<223> Any amino acid

<400> 781

His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn

1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr

20 25 30

Asp Gly Gly Gly Leu Gly Pro Val Ser Gly Val Pro Gly Gly Ser Thr

35 40 45

Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu

50 55 60

Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala

65 70 75 80

Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser

85 90 95

Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser

100 105 110

Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala

115 120 125

Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser

130 135 140

Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro

145 150 155 160

Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala

165 170 175

Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr
180 185 190
Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu
195 200 205
Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala
210 215 220
Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser

225 230 235 240
Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser
245 250 255
Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala
260 265 270
Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser
275 280 285
Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala

290 295 300
Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser
305 310 315 320
Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser
325 330 335
Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala
340 345 350
Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala

355 360 365
Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr
370 375 380
Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala
385 390 395 400
Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly
405 410 415
Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser

420 425 430

Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro

435 440 445

Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala

450 455 460

Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Pro Xaa Xaa Xaa Gly Ala Ser

465 470 475 480

Ala Ser Gly Ala Pro Ser Thr Xaa Xaa Xaa Xaa Ser Glu Ser Pro Ser

485 490 495

Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

500 505 510

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser

515 520 525

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

530 535 540

Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

545 550 555 560

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Pro

565 570 575

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

580 585 590

Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro

595 600 605

Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr

610 615 620

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser

625 630 635 640

Gly Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

645 650 655

Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser

660 665 670

Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly

675 680 685

Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro

690 695 700

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Thr

705 710 715 720

Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu

725 730 735

Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro

740 745 750

Gly Ser Thr Ser Glu Ser Pro Ser Gly Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro

755 760 765

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu

770 775 780

Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro

785 790 795 800

Gly Thr Ser Thr Pro Glu Ser Gly Ser Ala Ser Pro Gly Thr Ser Pro

805 810 815

Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

820 825 830

Ser Thr Ala Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser Ser Thr Ala Pro

835 840 845

Gly Ser Thr Ser Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Ser Thr Ser

850 855 860

Ser Thr Ala Glu Ser Pro Gly Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gly Glu Ser

865 870 875 880

Ser Thr Ala Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

885 890 895

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

900 905 910

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

915 920

<210> 782

<211> 909

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 782

His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15

Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30

Asp Gly Ala Pro Leu Gly Leu Arg Leu Arg Gly Gly Gly Gly Ala Ser
35 40 45

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser
50 55 60

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly
65 70 75 80

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser
85 90 95

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Asn Pro Ser Ala Ser
100 105 110

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
115 120 125

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser
130 135 140

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr
145 150 155 160

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
165 170 175

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro

180 185 190

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
195 200 205
Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
210 215 220
Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser
225 230 235 240
Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Asn Pro Ser Ala Ser
245 250 255

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly
260 265 270
Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser
275 280 285
Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser
290 295 300
Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
305 310 315 320

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro
325 330 335
Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser
340 345 350
Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
355 360 365
Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser
370 375 380

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr
385 390 395 400
Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
405 410 415
Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser
420 425 430

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
435 440 445

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
450 455 460
Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro
465 470 475 480
Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
485 490 495
Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
500 505 510

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser
515 520 525
Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser
530 535 540
Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
545 550 555 560
Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser
565 570 575

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser
580 585 590
Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
595 600 605
Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro
610 615 620
Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
625 630 635 640

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser
645 650 655
Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro
660 665 670
Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

675 680 685

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

690 695 700

Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser

705 710 715 720

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

725 730 735

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

740 745 750

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

755 760 765

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser

770 775 780

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

785 790 795 800

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

805 810 815

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser

820 825 830

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

835 840 845

Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro

850 855 860

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

865 870 875 880

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

885 890 895

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

900 905

<210> 783

<211> 958

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 783

Met Ala Glu Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Pro
1 5 10 15

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
20 25 30

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
35 40 45

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
50 55 60

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
65 70 75 80

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
85 90 95

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
100 105 110

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
115 120 125

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
130 135 140

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro
145 150 155 160

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
165 170 175

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
180 185 190

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro
195 200 205

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

210 215 220

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
225 230 235 240
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
245 250 255
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
260 265 270
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
275 280 285

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
290 295 300
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
305 310 315 320
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
325 330 335
Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
340 345 350

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
355 360 365
Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
370 375 380
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
385 390 395 400
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
405 410 415

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
420 425 430
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
435 440 445
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
450 455 460

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
465 470 475 480

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
485 490 495
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
500 505 510
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
515 520 525
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
530 535 540

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
545 550 555 560
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
565 570 575
Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro
580 585 590
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
595 600 605

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
610 615 620
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
625 630 635 640
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
645 650 655
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
660 665 670

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
675 680 685
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
690 695 700
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

705 710 715 720

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser

725 730 735

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

740 745 750

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

755 760 765

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

770 775 780

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

785 790 795 800

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

805 810 815

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu

820 825 830

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

835 840 845

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

850 855 860

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu

865 870 875 880

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

885 890 895

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

900 905 910

Pro Gly Leu Thr Pro Arg Ser Leu Leu Val Gly Gly Gly His Ala Asp

915 920 925

Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn Leu Ala Ala

930 935 940

Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr Asp

945 950 955

<210> 784

<211> 958

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 784

Met Ala Glu Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Pro
1 5 10 15

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
20 25 30

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
35 40 45

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
50 55 60

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
65 70 75 80

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
85 90 95

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
100 105 110

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
115 120 125

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
130 135 140

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro
145 150 155 160

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
165 170 175

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
180 185 190

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro

195 200 205

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
210 215 220
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
225 230 235 240
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
245 250 255
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
260 265 270

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
275 280 285
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
290 295 300
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
305 310 315 320
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
325 330 335

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
340 345 350
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
355 360 365
Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
370 375 380
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
385 390 395 400

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
405 410 415
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
420 425 430
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
435 440 445

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
450 455 460

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
465 470 475 480
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
485 490 495
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
500 505 510
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
515 520 525

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
530 535 540
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
545 550 555 560
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
565 570 575
Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro
580 585 590

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
595 600 605
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
610 615 620
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
625 630 635 640
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
645 650 655

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
660 665 670
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
675 680 685
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

690 695 700

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

705 710 715 720

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser

725 730 735

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

740 745 750

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

755 760 765

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

770 775 780

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

785 790 795 800

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

805 810 815

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu

820 825 830

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

835 840 845

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

850 855 860

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu

865 870 875 880

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

885 890 895

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

900 905 910

Pro Gly Gly Gly Lys Leu Thr Arg Val Val Gly Gly Gly His Gly Asp

915 920 925

Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn Leu Ala Ala

930 935 940

Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr Asp
945 950 955

<210> 785

<211> 958

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 785

Met Ala Glu Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Pro
1 5 10 15

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
20 25 30

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
35 40 45

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
50 55 60

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
65 70 75 80

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
85 90 95

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
100 105 110

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
115 120 125

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
130 135 140

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro
145 150 155 160

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
165 170 175

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

180 185 190

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro
195 200 205
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
210 215 220
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
225 230 235 240
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
245 250 255

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
260 265 270
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
275 280 285
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
290 295 300
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
305 310 315 320

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
325 330 335
Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
340 345 350
Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
355 360 365
Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
370 375 380

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
385 390 395 400
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
405 410 415
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
420 425 430

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
435 440 445

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
450 455 460
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
465 470 475 480
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
485 490 495
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
500 505 510

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
515 520 525
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
530 535 540
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
545 550 555 560
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
565 570 575

Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro
580 585 590
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
595 600 605
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
610 615 620
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu
625 630 635 640

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
645 650 655
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
660 665 670
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser

675 680 685

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

690 695 700

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

705 710 715 720

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser

725 730 735

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

740 745 750

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

755 760 765

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

770 775 780

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

785 790 795 800

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

805 810 815

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu

820 825 830

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro

835 840 845

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

850 855 860

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu

865 870 875 880

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

885 890 895

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala

900 905 910

Pro Gly Gly Gly Leu Gly Pro Val Ser Gly Val Pro Gly His Gly Asp

915 920 925

Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn Leu Ala Ala
930 935 940
Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr Asp
945 950 955

<210> 786
<211> 910
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 786
His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15
Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30
Asp Gly Ala Pro Leu Gly Leu Arg Leu Arg Gly Gly Gly Gly Ser Pro
35 40 45

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
50 55 60
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
65 70 75 80
Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser
85 90 95
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
100 105 110

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
115 120 125
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu
130 135 140
Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
145 150 155 160
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

165 170 175

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
180 185 190
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
195 200 205
Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
210 215 220
Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
225 230 235 240

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
245 250 255
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
260 265 270
Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser
275 280 285
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
290 295 300

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
305 310 315 320
Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro
325 330 335
Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr
340 345 350
Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr
355 360 365

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser
370 375 380
Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
385 390 395 400
Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala
405 410 415

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
420 425 430

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
435 440 445

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu
450 455 460

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
465 470 475 480

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
485 490 495

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
500 505 510

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser
515 520 525

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser
530 535 540

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
545 550 555 560

Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro
565 570 575

Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro
580 585 590

Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
595 600 605

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser
610 615 620

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser
625 630 635 640

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly
645 650 655

Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser

660 665 670

Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser

675 680 685

Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

690 695 700

Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

705 710 715 720

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

725 730 735

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

740 745 750

Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser

755 760 765

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr

770 775 780

Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

785 790 795 800

Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu

805 810 815

Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

820 825 830

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu

835 840 845

Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser

850 855 860

Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser

865 870 875 880

Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly

885 890 895

Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly

900 905 910

<210> 787

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 787

Ala Ser Thr Gly Glu Thr Gly Glu Thr Gly Glu
1 5 10

<210> 788

<211> 864

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 788

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
20 25 30

Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
35 40 45

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
50 55 60

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
85 90 95

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
100 105 110

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
115 120 125

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
130 135 140
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
145 150 155 160
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
165 170 175

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
180 185 190
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
195 200 205
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
210 215 220
Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
225 230 235 240

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
245 250 255
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
260 265 270
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
275 280 285
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro
290 295 300

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
305 310 315 320
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
325 330 335
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly
340 345 350
Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
355 360 365

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

370 375 380

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

385 390 395 400

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

405 410 415

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

420 425 430

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

435 440 445

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

450 455 460

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

465 470 475 480

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

485 490 495

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

500 505 510

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

515 520 525

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

530 535 540

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

545 550 555 560

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

565 570 575

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

580 585 590

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

595 600 605

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

610 615 620

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
625 630 635 640
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
645 650 655
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
660 665 670
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro
675 680 685

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
690 695 700
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
705 710 715 720
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro
725 730 735
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
740 745 750

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
755 760 765
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
770 775 780
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
785 790 795 800
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
805 810 815

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
820 825 830
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
835 840 845
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
850 855 860

<210> 789

<211> 576

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 789

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser
1 5 10 15

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser
20 25 30

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly
35 40 45

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser
50 55 60

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser
65 70 75 80

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
85 90 95

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro
100 105 110

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser
115 120 125

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
130 135 140

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser
145 150 155 160

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr
165 170 175

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
180 185 190

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser
195 200 205

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
210 215 220
Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
225 230 235 240
Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro
245 250 255

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
260 265 270
Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
275 280 285
Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser
290 295 300
Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser
305 310 315 320

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
325 330 335
Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser
340 345 350
Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser
355 360 365
Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
370 375 380

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro
385 390 395 400
Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
405 410 415
Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser
420 425 430
Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro
435 440 445

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

450 455 460

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

465 470 475 480

Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser

485 490 495

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

500 505 510

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

515 520 525

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

530 535 540

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser

545 550 555 560

Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

565 570 575

<210> 790

<211> 881

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 790

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

20 25 30

Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

35 40 45

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

50 55 60

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
85 90 95
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly
100 105 110

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
115 120 125
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
130 135 140
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
145 150 155 160
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
165 170 175

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro
180 185 190
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
195 200 205
Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr
210 215 220
Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
225 230 235 240

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro
245 250 255
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
260 265 270
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
275 280 285
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro
290 295 300

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
305 310 315 320
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

325 330 335

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly

340 345 350

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

355 360 365

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

370 375 380

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr

385 390 395 400

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

405 410 415

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

420 425 430

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

435 440 445

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

450 455 460

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

465 470 475 480

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

485 490 495

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

500 505 510

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

515 520 525

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

530 535 540

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

545 550 555 560

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

565 570 575

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
580 585 590
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala
595 600 605
Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
610 615 620

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
625 630 635 640
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
645 650 655
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Thr Ala Ser Ser Ser Pro
660 665 670
Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Ser Thr Gly Thr Gly
675 680 685

Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser
690 695 700
Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr
705 710 715 720
Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
725 730 735
Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser
740 745 750

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser
755 760 765
Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser
770 775 780
Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser
785 790 795 800
Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser
805 810 815

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly

820 825 830

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser

835 840 845

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

850 855 860

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

865 870 875 880

Pro

<210> 791

<211> 316

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 791

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser

1 5 10 15

Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser

20 25 30

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

35 40 45

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

50 55 60

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro

65 70 75 80

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly

85 90 95

Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

100 105 110

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser

115 120 125

Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser
130 135 140
Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly
145 150 155 160
Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro
165 170 175

Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly
180 185 190
Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly
195 200 205
Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser
210 215 220
Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser
225 230 235 240

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
245 250 255
Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser
260 265 270
Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser
275 280 285
Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser
290 295 300

Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
305 310 315
<210> 792
<211> 864
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 792
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

1 5 10 15

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

20 25 30

Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

35 40 45

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

50 55 60

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

65 70 75 80

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

85 90 95

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly

100 105 110

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

115 120 125

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

130 135 140

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

145 150 155 160

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

165 170 175

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

180 185 190

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro

195 200 205

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr

210 215 220

Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

225 230 235 240

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

245 250 255

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
260 265 270
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
275 280 285

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro
290 295 300
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
305 310 315 320
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
325 330 335
Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly
340 345 350

Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
355 360 365
Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
370 375 380
Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr
385 390 395 400
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
405 410 415

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
420 425 430
Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
435 440 445
Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
450 455 460
Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro
465 470 475 480

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro
485 490 495
Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

500 505 510

Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro

515 520 525

Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro

530 535 540

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

545 550 555 560

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro

565 570 575

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

580 585 590

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

595 600 605

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

610 615 620

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr

625 630 635 640

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala

645 650 655

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro

660 665 670

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro

675 680 685

Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala

690 695 700

Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro

705 710 715 720

Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser Pro

725 730 735

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser

740 745 750

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
755 760 765

Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro
770 775 780

Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser
785 790 795 800

Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro
805 810 815

Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr
820 825 830

Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala
835 840 845

Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro
850 855 860

<210> 793

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 793

Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ser Ser
1 5 10 15

Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr
20 25 30

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser
35 40 45

Pro Gly Ser Ser Pro Ser Ala Ser Thr Gly Thr Gly Pro Gly Ala Ser
50 55 60

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr
65 70 75 80

Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ser Ser Thr Pro Ser Gly Ala Thr Gly Ser

85 90 95

Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser Pro Gly Ala Ser

100 105 110

Pro Gly Thr Ser Ser Thr Gly Ser Pro Gly Ala Ser Pro Gly Thr Ser

115 120 125

Ser Thr Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Ser

130 135 140

<210> 794

<211> 864

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 794

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu

1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu

20 25 30

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

35 40 45

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr

50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

65 70 75 80

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

85 90 95

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala

100 105 110

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

130 135 140

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala
145 150 155 160
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
165 170 175
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
180 185 190
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
195 200 205

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
210 215 220
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
225 230 235 240
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
245 250 255
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
260 265 270

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
275 280 285
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
290 295 300
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
305 310 315 320
Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
325 330 335

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
340 345 350
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
355 360 365
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
370 375 380

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
385 390 395 400

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
405 410 415
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
420 425 430
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
435 440 445
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
450 455 460

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
465 470 475 480
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
485 490 495
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
500 505 510
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
515 520 525

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala
530 535 540
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
545 550 555 560
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
565 570 575
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
580 585 590

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
595 600 605
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
610 615 620
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

625 630 635 640

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

645 650 655

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

660 665 670

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

675 680 685

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

690 695 700

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

705 710 715 720

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

725 730 735

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

740 745 750

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

755 760 765

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro

770 775 780

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

785 790 795 800

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

805 810 815

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

820 825 830

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

835 840 845

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

850 855 860

<210> 795

<211> 576

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 795

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
1 5 10 15
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
20 25 30

Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
35 40 45
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
65 70 75 80
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
85 90 95

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala
100 105 110
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
115 120 125
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
130 135 140
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala
145 150 155 160

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
165 170 175
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
180 185 190
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
195 200 205
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

210 215 220

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
225 230 235 240
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
245 250 255
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
260 265 270
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
275 280 285

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
290 295 300
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
305 310 315 320
Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
325 330 335
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
340 345 350

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
355 360 365
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
370 375 380
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
385 390 395 400
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
405 410 415

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
420 425 430
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
435 440 445
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
450 455 460

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
465 470 475 480

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
485 490 495
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
500 505 510
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
515 520 525
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala
530 535 540

Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
545 550 555 560
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
565 570 575

<210> 796
<211> 864
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 796
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
1 5 10 15

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
20 25 30
Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
35 40 45
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
50 55 60
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
65 70 75 80

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
85 90 95
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala
100 105 110
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
115 120 125
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
130 135 140

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala
145 150 155 160
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
165 170 175
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
180 185 190
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
195 200 205

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
210 215 220
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
225 230 235 240
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
245 250 255
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
260 265 270

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
275 280 285
Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu
290 295 300
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly
305 310 315 320
Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

325 330 335

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
340 345 350
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu
355 360 365
Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
370 375 380
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr
385 390 395 400

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
405 410 415
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
420 425 430
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
435 440 445
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
450 455 460

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
465 470 475 480
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
485 490 495
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
500 505 510
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
515 520 525

Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala
530 535 540
Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
545 550 555 560
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
565 570 575

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro
580 585 590

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
595 600 605
Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro
610 615 620
Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr
625 630 635 640
Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
645 650 655

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
660 665 670
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu
675 680 685
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
690 695 700
Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu
705 710 715 720

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu
725 730 735
Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
740 745 750
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
755 760 765
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
770 775 780

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
785 790 795 800
Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
805 810 815
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro

820 825 830

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

835 840 845

Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro

850 855 860

<210> 797

<211> 288

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 797

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro

1 5 10 15

Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro

20 25 30

Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro

35 40 45

Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr

50 55 60

Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

65 70 75 80

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro

85 90 95

Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu

100 105 110

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr

115 120 125

Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu

130 135 140

Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu

145 150 155 160

Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
165 170 175
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro
180 185 190
Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Glu Pro
195 200 205
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr
210 215 220

Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
225 230 235 240
Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Glu Pro
245 250 255
Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro
260 265 270
Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro
275 280 285

<210> 798
<211> 899
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide
<400> 798
His Gly Asp Gly Ser Phe Ser Asp Glu Met Asn Thr Ile Leu Asp Asn
1 5 10 15
Leu Ala Ala Arg Asp Phe Ile Asn Trp Leu Ile Gln Thr Lys Ile Thr
20 25 30
Asp Gly Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
35 40 45

Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro

50 55 60

Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
65 70 75 80
Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
85 90 95
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
100 105 110

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
115 120 125
Thr Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser
130 135 140
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala
145 150 155 160
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
165 170 175

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
180 185 190
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro
195 200 205
Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
210 215 220
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
225 230 235 240

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
245 250 255
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
260 265 270
Thr Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
275 280 285
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
290 295 300

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
305 310 315 320
Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr
325 330 335
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr
340 345 350
Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
355 360 365

Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
370 375 380
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro
385 390 395 400
Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
405 410 415
Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
420 425 430

Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
435 440 445
Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
450 455 460
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
465 470 475 480
Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
485 490 495

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
500 505 510
Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
515 520 525
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
530 535 540
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr

545 550 555 560

Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser
565 570 575
Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala
580 585 590
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
595 600 605
Ala Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser
610 615 620

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
625 630 635 640
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu
645 650 655
Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr
660 665 670
Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
675 680 685

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
690 695 700
Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr
705 710 715 720
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
725 730 735
Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Ser Pro Ala Gly Ser Pro Thr Ser Thr
740 745 750

Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Thr
755 760 765
Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
770 775 780
Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser
785 790 795 800

Gly Pro Gly Ser Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser
805 810 815

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Ser Pro Ala Gly Ser
820 825 830

Pro Thr Ser Thr Glu Glu Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
835 840 845

Ala Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser Ala Pro Gly Ser
850 855 860

Glu Pro Ala Thr Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala
865 870 875 880

Thr Pro Glu Ser Gly Pro Gly Thr Ser Thr Glu Pro Ser Glu Gly Ser
885 890 895

Ala Pro Gly