

**(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)**

**(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle**
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
21 juin 2001 (21.06.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 01/44292 A2

(51) Classification internationale des brevets⁷: **C07K 14/47**

(FR). **LOUWARD, Daniel** [FR/FR]; 23, allée de Trévisse, F-92330 Sceaux (FR).

(21) Numéro de la demande internationale:

PCT/FR00/03569

(74) Mandataires: **DEMACHY, Charles** etc.; Grosset-Fournier & Demachy SARL, 20, rue de Maubeuge, F-75009 Paris (FR).

(22) Date de dépôt international:

15 décembre 2000 (15.12.2000)

(81) États désignés (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(25) Langue de dépôt:

français

(26) Langue de publication:

français

(30) Données relatives à la priorité:

99/15900 16 décembre 1999 (16.12.1999) FR

(84) États désignés (régional): brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US):
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE [FR/FR]; 3, rue Michel-Ange, F-75794 Paris Cedex 16 (FR). **INSTITUT CURIE** [FR/FR]; 26, rue d'Ulm, F-75248 Paris Cedex 05 (FR).

Publiée:

— *Sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport.*

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement):
NOIREAUX, Vincent [FR/FR]; 4, rue de la Ridenne, F-41120 Cormeray (FR). **PROST, Jacques** [FR/FR]; 149, boulevard Magenta, F-75010 Paris (FR). **SYKES, Cécile** [FR/FR]; 3, villa Cour de Vey, F-75014 Paris (FR). **FRIEDERICH, Evelyne** [LU/LU]; 13, rue Bessemer, L-4032 Eschiallette (LU). **GOLSTEYN, Roy, M.** [CA/FR]; 20, rue du Champ d'Alouette, F-75013 Paris



WO 01/44292 A2

(54) Title: WASP FAMILY PROTEIN FRAGMENTS, AND USE THEREOF

(54) Titre: FRAGMENTS DE PROTEINES DE LA FAMILLE WASP, ET LEURS UTILISATIONS

(57) Abstract: The invention concerns peptide fragments of the WASP family proteins, or peptides derived from said fragments, and their uses in particular for preparing reagents for use in implementing a method for detecting or screening molecules with inhibiting or stimulating effect on the formation of the actin cytoskeleton, hence an inhibiting or stimulating effect on cellular motility.

(57) Abrégé: La présente invention a pour objet des fragments peptidiques de protéines de la famille WASP, ou les peptides dérivés de ces fragments, ainsi que leurs utilisations notamment pour la préparation de réactifs utilisables dans le cadre de la mise en oeuvre d'un procédé de détection ou de criblage de molécules ayant un effet d'inhibition ou de stimulation de la formation du cytosquelette d'actine, et donc un effet d'inhibition ou de stimulation de la motilité cellulaire.

FRAGMENTS DE PROTEINES DE LA FAMILLE WASP, ET LEURS UTILISATIONS

5 La présente invention a pour objet des fragments peptidiques de protéines de la famille WASP, ou les peptides dérivés de ces fragments, ainsi que leurs utilisations notamment dans le cadre de procédés de détection de molécules ayant un effet sur la mobilité cellulaire.

10 Les cellules de notre corps sont capables de se déplacer et, parfois, elles s'arrondissent et se divisent en deux cellules sœur. Tous ces mouvements sont basés sur le cytosquelette d'actine. A un stade multicellulaire, le cytosquelette joue un rôle essentiel pour l'organisation du corps et pour l'homéostasie. Par exemple, la migration cellulaire est essentielle dans l'embryogenèse et la réponse immunitaire ainsi que lors de la réparation de blessures où les cellules migrent vers les régions endommagées. Ces mouvements sont dépendants du fonctionnement normal du cytosquelette d'actine. Les conséquences de la perturbation du fonctionnement du cytosquelette peuvent être désastreuses pour l'organisme. Dans les processus métastatiques, par exemple, l'absence de contrôle du cytosquelette des cellules tumorales peut provoquer leur migration en dehors de leur localisation normale, leur permettant de proliférer dans d'autres parties du corps, ce qui 15 rend le traitement du cancer extrêmement difficile.

20

La caractérisation des protéines capables de polymériser l'actine, et la compréhension du mécanisme par lequel cette polymérisation génère une force, représentent les éléments clés pour comprendre le fonctionnement du cytosquelette dans la cellule. Toutefois, les propriétés dynamiques du cytosquelette rendent son étude extrêmement difficile. De plus, 25 les approches actuellement disponibles pour analyser le cytosquelette sont compliquées ou fastidieuses.

La première étape de tous les processus dépendants du cytosquelette, tel que le mouvement, est la production de filaments d'actine, ou F-actine. Le mécanisme de la formation de ces polymères biologiques dans la cellule n'est toujours pas connu, malgré l'identification de nombreuses protéines liant l'actine et l'étude extensive de la polymérisation de l'actine *in vitro*.

30 Le syndrome de Wiskott-Aldrich est une maladie du cytosquelette. La protéine WASP humaine, exprimée à partir du gène WAS qui est muté chez les patients affectés par ce

syndrome, de même que le protéine N-WASP d'origine bovine (qui a environ 45% d'identité de séquence avec la protéine WASP humaine), ont donc fait l'objet d'études dans le but d'éclaircir le mécanisme du fonctionnement du cytosquelette dans la cellule (Yarar et al., Current Biology, 9 : 555 - 558 (1999); Rohatgi et al., Cell, 97 : 221 - 231 (1999); Miki et al., The EMBO Journal, 15(19) : 5326 - 5335 (1996)).

5 Ces protéines WASP et N-WASP sont composées de domaines peptidiques ayant des propriétés fonctionnelles identifiables dans des essais biochimiques. Ainsi, ces deux protéines possèdent principalement les domaines suivants :

10 - un domaine d'homologie avec la plekstrine qui se lie au phosphatidylinositol (4,5)biphosphate, ce dernier se liant lui même à des protéines intervenant dans la formation de filaments d'actine,

- un domaine de liaison à Cdc42, une protéine à activité GTPase induisant la polymérisation de l'actine, et par conséquent régulant le cytosquelette,

15 - une région riche en proline,

- un domaine d'homologie avec la verproline, une protéine se liant également à des protéines intervenant dans la formation de filaments d'actine, ce domaine comprenant une séquence homologue à la verproline dans le cas de la WASP humaine, et deux séquences homologues à la verproline dans le cas de la N-WASP,

20 - un domaine d'homologie avec la cofiline, une protéine de liaison à l'actine ayant une activité de dépolymérisation de l'actine dépendante du pH,

- un segment acide C-terminal.

25 De plus, il a été montré que ces protéines WASP et N-WASP interagissent avec le complexe Arp2/3 (complexe protéique impliqué dans la polymérisation de l'actine), et induisent ainsi la polymérisation de l'actine.

A ce titre, il a été démontré que la protéine WASP est suffisante pour agir sur la motilité cellulaire basée sur l'actine, et que cette fonction est sous la dépendance du complexe Arp2/3 (Yarar et al. 1999 susmentionné). Pour effectuer cette démonstration, les auteurs de cet article ont préparé des microsphères recouvertes de protéine WASP et ont démontré que ces microsphères polymérisent l'actine, forment des queues d'actine, et sont douées d'une motilité basée sur l'actine dans des extraits cellulaires. Dans les extraits cellulaires dans lesquels le complexe Arp2/3 a été supprimé, les microsphères recouvertes de protéine WASP n'ont plus de motilité et possèdent seulement une activité résiduelle de polymérisation de l'actine.

5 S'agissant de la protéine N-WASP, il a été démontré que la partie C-terminale de N-WASP, à savoir le fragment C-terminal de 114 acides aminés comprenant le domaine d'homologie avec la verproline (région V contenant les deux séquences homologues à la verproline), le domaine d'homologie avec la cofiline (région C), et le segment acide C-terminal (région A), ou fragment VCA, se lie au complexe Arp2/3 et stimule fortement la capacité de ce dernier de nucléer la polymérisation de l'actine (Rohatgi et al. 1999 susmentionné).

10 Selon des études récentes, les protéines WASP et N-WASP entières seraient requises pour la motilité cellulaire dépendante de l'actine, dans la mesure où non seulement la partie C-terminale de ces protéines interagit avec l'actine, mais également la partie N-terminale qui maintient le filament d'actine en cours de formation à proximité de la surface cellulaire (Loisel et al., Nature, 401 : 613-616 (1999); Egile et al., The Journal of Cell Biology, 145 : 1319-1332 (1999)).

15 La présente invention découle de la mise en évidence par les Inventeurs du fait que, contrairement à ce que pouvait le laisser supposer l'état de la technique décrit ci-dessus, les fragments de ces protéines WASP et N-WASP sont suffisants pour induire une polymérisation de l'actine telle qu'elle permette le déplacement de supports auxquels sont liés lesdits fragments dans des extraits cellulaires.

20 La présente invention a pour but de fournir de nouveaux fragments, ou polypeptides dérivés, des protéines WASP et N-WASP, ainsi que les séquences nucléotidiques codant pour ces fragments.

25 L'invention a également pour but de fournir de nouveaux procédés de détection ou de criblage de molécules ayant un effet sur la formation du cytosquelette, notamment de molécules cytotoxiques ou de médicaments utilisables dans le cadre du traitement de pathologies liées à un développement anormal du cytosquelette.

L'invention a également pour but de fournir de nouveaux réactifs et kits pour la mise en œuvre des procédés susmentionnés.

La présente invention a pour objet l'utilisation :

30 - de fragments peptidiques de protéines de la famille WASP chez les cellules eucaryotes, notamment les cellules humaines ou d'autres mammifères, ou les cellules d'insectes, ou de micro-organismes telles que les levures, lesdits fragments peptidiques ayant la propriété des protéines de la famille WASP de polymériser l'actine en induisant la motilité cellulaire,

- ou de séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés de protéines de la famille WASP, notamment par substitution d'un ou plusieurs acides aminés de ces fragments, lesdites séquences dérivées ayant la propriété susmentionnée des protéines de la famille WASP et desdits fragments de ces dernières,

5 pour la préparation de réactifs utilisables dans le cadre de la mise en œuvre d'un procédé de détection ou de criblage de molécules ayant un effet d'inhibition ou de stimulation de la formation du cytosquelette d'actine, et donc un effet d'inhibition ou de stimulation de la motilité cellulaire.

Par propriété de polymérisation de l'actine en induisant la motilité cellulaire, on entend dans ce qui précède et ce qui suit la propriété des protéines de la famille WASP, ou des fragments ou séquences dérivées de ces derniers de polymériser l'actine en induisant le déplacement de cellules de l'organisme, ou de supports appropriés, telles que les microsphères décrites ci-après, *in vivo* ou *in vitro*.

10 L'invention a également pour objet l'utilisation des fragments peptidiques ou des séquences dérivées susmentionnés, dans le cadre de la mise en œuvre d'un procédé de détection ou de criblage de molécules susceptibles de pouvoir être utilisées en tant que médicaments dans le traitement de pathologies liées à un dysfonctionnement du processus de polymérisation de l'actine dans le cadre de la formation du cytosquelette d'actine.

15 L'invention a plus particulièrement pour objet l'utilisation des fragments peptidiques ou des séquences dérivées susmentionnés, dans le cadre de la mise en œuvre d'un procédé de détection ou de criblage de molécules ayant un effet d'inhibition de la formation du cytosquelette d'actine, et donc un effet d'inhibition de la motilité cellulaire, lesdites molécules étant susceptibles d'être utilisées :

- en tant que médicaments dans le traitement de cancers métastatiques,
- ou en tant qu'antibiotiques anti-parasitaires.

20 L'invention a plus particulièrement pour objet l'utilisation des fragments peptidiques ou des séquences dérivées susmentionnés, dans le cadre de la mise en œuvre d'un procédé de détection d'effets secondaires de molécules, notamment de médicaments ou de molécules de l'environnement, à savoir d'un procédé de détection de molécules susceptibles d'avoir un effet cytotoxique correspondant à une inhibition ou une stimulation de la formation du cytosquelette d'actine.

5 Par protéines de la famille WASP, on entend, dans ce qui précède et ce qui suit, la protéine produite par le gène WAS muté dans le cadre du syndrome de Wiskott-Aldrich chez l'homme, ainsi que les protéines d'origine humaine ou non, présentant au moins environ 45% d'homologie avec la protéine WASP humaine susmentionnée, et étant impliquée dans le processus de polymérisation de l'actine cellulaire, et, le cas échéant, de la motilité cellulaire.

Les protéines susmentionnées de la famille WASP possèdent également la caractéristique commune de posséder au moins trois domaines majeurs :

10 - un domaine WH1/Scar dans la partie N-terminale ; ce domaine a des caractéristiques structurales similaires à un domaine d'homologie à la pleckstrine (ou domaine pH), et est supposé interagir avec l'actine polymérisée et avec les phospholipides,

15 -un domaine riche en prolines,

- un domaine WH2/A qui est divisé en trois sous-domaines, à savoir le sous-domaine d'homologie à la verproline, le sous-domaine d'homologie à la cofiline, et le sous-domaine acide susmentionnés.

Avantageusement, les fragments peptidiques utilisés dans le cadre de la présente invention sont choisis parmi les fragments des protéines WASP, N-WASP, Scar et Las, ou les séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés telles que définies ci-dessus.

20 L'invention a plus particulièrement pour objet l'utilisation susmentionnée, de fragments peptidiques choisis parmi les fragments :

- de la protéine WASP humaine, ou d'autres mammifères, notamment la protéine WASP bovine ou murine,

25 - de la protéine N-WASP humaine, ou d'autres mammifères, notamment la protéine N-WASP bovine, ou de rat,

- des protéines de la sous-famille Scar, telle que la protéine Scar1/WAVE de *Dictyostellium discoideum*, ou de *Caenorhabditis elegans*, ou de *Drosophila melanogaster*, de souris, ou humaine,

30 - des protéines de la sous-famille Las des micro-organismes, notamment des levures, telle que la protéine Las17/Bee1 de *Saccharomyces cerevisiae*, ou la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe*.

Avantageusement, les fragments peptidiques susmentionnés sont choisis parmi ceux comprenant :

5 - le domaine d'homologie avec la verproline contenu dans les protéines de la famille WASP, ou dans une protéine dérivée de ces dernières, ou au moins une des deux séquences homologues à la verproline lorsque lesdites protéines de la famille WASP contiennent deux de ces séquences, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés, et conservant la propriété de ce domaine de se lier à l'actine,

10 - et le domaine d'homologie avec la cofiline contenu dans les protéines de la famille WASP ou dans une protéine dérivée de ces dernières, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés, et conservant la propriété de ce domaine d'intervenir dans le cadre de la polymérisation de l'actine.

15 Le cas échéant, les fragments peptidiques susmentionnés utilisés dans le cadre de la présente invention, contiennent également le segment acide C-terminal desdites protéines WASP ou dérivées.

20 Avantageusement les fragments peptidiques susmentionnés ne contiennent pas le domaine d'homologie avec la plekstrine, et/ou le domaine de liaison à Cdc42, et/ou la région riche en proline, définis ci-dessus desdites protéines de la famille WASP.

25 L'invention a plus particulièrement pour objet l'utilisation susmentionnée de fragments peptidiques des protéines de la famille WASP d'origine humaine.

30 Avantageusement, les fragments peptidiques des protéines de la famille WASP d'origine humaine utilisés sont choisis parmi les fragments de la protéine WASP humaine comprenant :

25 . le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 430 et 446 de la séquence peptidique SEQ ID NO 2 de la protéine WASP humaine représentée sur la figure 1, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

30 . et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 469 et 487 de la séquence peptidique SEQ ID NO 2 de la protéine WASP humaine représentée sur la figure 1, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus.

De préférence, les fragments de la protéine WASP humaine utilisés susmentionnés sont choisis parmi les suivants :

* les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 404 à 430 de la figure 1, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 487 à 502 de la figure 1,

* le fragment de 99 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 404 et 502 de la figure 1, à savoir le peptide SEQ ID NO 4 suivant :

10 Pro Ser Ser Gly Asn Gly Pro Ala Pro Pro Leu Pro Pro Ala Leu Val Pro Ala Gly Gly Leu Ala Pro Gly Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly Ala Pro Glu Ser Ser Ala Leu Gln Pro Pro Gln Ser Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Ala Gly Asp Glu Asp Glu Asp Glu Trp Asp Asp

15 * le fragment de 84 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 404 et 487 de la figure 1, à savoir le peptide SEQ ID NO 6 suivant :

20 Pro Ser Ser Gly Asn Gly Pro Ala Pro Pro Leu Pro Pro Ala Leu Val Pro Ala Gly Gly Leu Ala Pro Gly Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly Ala Pro Glu Ser Ser Ala Leu Gln Pro Pro Gln Ser Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Gly

* le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 430 et 502 de la figure 1, à savoir le peptide SEQ ID NO 8 suivant :

25 Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly Ala Pro Glu Ser Ser Ala Leu Gln Pro Pro Gln Ser Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Ala Gly Asp Glu Asp Asp Glu Asp Asp

30 * le fragment de 58 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 430 et 487 de la figure 1, à savoir le peptide SEQ ID NO 10 suivant :

35 Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly Ala Pro Glu Ser Ser Ala Leu Gln Pro Pro Gln Ser Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Gly

* ou les séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés de ces fragments, lesdites séquences dérivées ayant la propriété définies ci-dessus des protéines de la famille WASP et desdits fragments de ces dernières.

40 Avantageusement, les fragments peptidiques des protéines de la famille WASP d'origine humaine utilisés sont choisis parmi les fragments de la protéine N-WASP humaine comprenant :

5 . la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 405 et 421 de la séquence peptidique SEQ ID NO 12 de la protéine N-WASP humaine représentée sur la figure 2, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

10 . et/ou la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 433 et 449 de la séquence peptidique SEQ ID NO 12 de la protéine N-WASP humaine représentée sur la figure 2, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

15 . et le domaine d'homologie avec la cofilin contenu dans la protéine N-WASP susmentionnée, à savoir le domaine délimité par les acides aminés situés aux positions 470 et 488 de la séquence peptidique SEQ ID NO 12 de la protéine N-WASP humaine représentée sur la figure 2, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus.

20 De préférence, les fragments de la protéine N-WASP humaine utilisés susmentionnés sont choisis parmi les suivants :

25 * les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 392 à 433 de la figure 2, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 488 à 505 de la figure 2,

30 * le fragment de 114 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 392 et 505 de la figure 2, à savoir le peptide SEQ ID NO 14 suivant :

35 Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala
Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu
Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp
Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu
Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu
Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu
Asp Glu Asp Glu Asp Glu Asp Phe Glu Asp Asp Glu Trp
Glu Asp

40 * le fragment de 97 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 392 et 488 de la figure 2, à savoir le peptide SEQ ID NO 16 suivant :

45 Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala
Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu
Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp
Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu
Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu
Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu
Asp

* le fragment de 101 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 505 de la figure 2, à savoir le peptide SEQ ID NO 18 suivant :

Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys
 Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala
 5 Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ala Asp
 Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val
 Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser
 Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Glu Glu Asp Phe Glu Asp Asp
 Asp Glu Trp Glu Asp

* le fragment de 84 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 488 de la figure 2, à savoir le peptide SEQ ID NO 20 suivant :

Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys
 Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala
 Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ala Asp
 15 Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val
 Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser
 Ser Asp Glu Asp

* le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 433 et 505 de la figure 2, à savoir le peptide SEQ ID NO 22 suivant :

Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys
 Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr
 Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys
 Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Glu Glu Asp
 20 Phe Glu Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp

* le fragment de 56 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 433 et 488 de la figure 2, à savoir le peptide SEQ ID NO 24 suivant :

Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys
 Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr
 Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys
 30 Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp

* ou les séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés de ces fragments, lesdites séquences dérivées ayant la propriété définies ci-dessus des protéines de la famille WASP et desdits fragments de ces dernières.

35 Avantageusement, les fragments peptidiques des protéines de la famille WASP d'origine humaine utilisés sont choisis parmi les fragments de la protéine Scar1 humaine comprenant :

40 . le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 497 et 513 de la séquence peptidique SEQ ID NO 26 de la protéine Scar1 humaine représentée sur la figure 3, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

. et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 531 et 546 de la séquence peptidique SEQ ID NO 26 de la protéine Scar1 humaine représentée sur la figure 3, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus.

5 De préférence, les fragments de la protéine Scar1 humaine utilisés susmentionnés sont choisis parmi les suivants :

* les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 443 à 497 de la figure 3, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 546 à 559 de la figure 3,

10 * le fragment de 117 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 443 et 559 de la figure 3, à savoir le peptide SEQ ID NO 28 suivant :

15 Val Thr Val Thr Ala Leu Ala His Pro Pro Ser Gly Leu His Pro Thr Pro Ser Thr Ala Pro Gly Pro His Val Pro Leu Met Pro Pro Ser Pro Pro Ser Gln Val Ile Pro Ala Ser Glu Pro Lys Arg His Pro Ser Thr Leu Pro Val Ile Ser Asp Ala Arg Ser Val Leu Leu Glu Ala Ile Arg Lys Gly Ile Gln Leu Arg Lys Val Glu Glu Gln Arg Glu Gln Glu Ala Lys His Glu Arg Ile Glu Asn Asp Val Ala Thr Ile Leu Ser Arg Arg Ile Ala Val Glu Tyr Ser Asp Ser Glu Asp Asp Ser Glu Phe Asp Glu Val Asp Trp Leu Glu

20 * le fragment de 104 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 443 et 546 de la figure 3, à savoir le peptide SEQ ID NO 30 suivant :

25 Val Thr Val Thr Ala Leu Ala His Pro Pro Ser Gly Leu His Pro Thr Pro Ser Thr Ala Pro Gly Pro His Val Pro Leu Met Pro Pro Ser Pro Pro Ser Gln Val Ile Pro Ala Ser Glu Pro Lys Arg His Pro Ser Thr Leu Pro Val Ile Ser Asp Ala Arg Ser Val Leu Leu Glu Ala Ile Arg Lys Gly Ile Gln Leu Arg Lys Val Glu Glu Gln Arg Glu Gln Glu Ala Lys His Glu Arg Ile Glu Asn Asp Val Ala Thr Ile Leu Ser Arg Arg Ile Ala Val Glu Tyr Ser Asp Ser

30 * le fragment de 63 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 497 et 559 de la figure 3, à savoir le peptide SEQ ID NO 32 suivant :

35 Ala Arg Ser Val Leu Leu Glu Ala Ile Arg Lys Gly Ile Gln Leu Arg Lys Val Glu Glu Gln Arg Glu Gln Glu Ala Lys His Glu Arg Ile Glu Asn Asp Val Ala Thr Ile Leu Ser Arg Arg Ile Ala Val Glu Tyr Ser Asp Ser Glu Asp Asp Ser Glu Phe Asp Glu Val Asp Trp Leu Glu

* le fragment de 50 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 497 et 546 de la figure 3, à savoir le peptide SEQ ID NO 34 suivant :

40 Ala Arg Ser Val Leu Leu Glu Ala Ile Arg Lys Gly Ile Gln Leu Arg Lys Val Glu Glu Gln Arg Glu Gln Glu Ala Lys His Glu Arg Ile Glu Asn Asp Val Ala Thr Ile Leu Ser Arg Arg Ile Ala Val Glu Tyr Ser Asp Ser

* ou les séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs

acides aminés de ces fragments, lesdites séquences dérivées ayant la propriété définies ci-dessus des protéines de la famille WASP et desdits fragments de ces dernières.

L'invention a plus particulièrement pour objet l'utilisation susmentionnée de fragments peptidiques des protéines de la famille WASP d'origine non humaine.

5 Avantageusement, les fragments peptidiques des protéines de la famille WASP d'origine non humaine utilisés sont choisis parmi :

- les fragments des protéines de la famille WASP de mammifères non humains, tels que :

- les fragments de la protéine WASP murine, eux-mêmes choisis parmi :

* ceux comprenant :

10 . le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 448 et 465 de la séquence peptidique SEQ ID NO 36 de la protéine WASP murine représentée sur la figure 4, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

15 . et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 487 et 505 de la séquence peptidique SEQ ID NO 36 de la protéine WASP murine représentée sur la figure 4, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

20 * les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 420 à 448 de la figure 4, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 505 à 520 de la figure 4,

* le fragment de 101 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 420 et 520 de la figure 4, à savoir le peptide SEQ ID NO 38 suivant :

25 Pro Pro Pro Cys Pro Gly Ser Gly Pro Ala Pro Pro Pro Leu Pro Pro
Thr Pro Val Ser Gly Gly Ser Pro Ala Pro Gly Gly Gly Arg Gly Ala
Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly
Ala Leu Glu Asn Ser Val Gln Gln Pro Pro Ala Gln Gln Ser Glu Gly
Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Val Ile
His Ser Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Thr Gly Glu Asp Glu Glu Asp
Asp Glu Trp Asp Asp

30 * le fragment de 86 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 420 et 505 de la figure 4, à savoir le peptide SEQ ID NO 40 suivant :

35 Pro Pro Pro Cys Pro Gly Ser Gly Pro Ala Pro Pro Pro Leu Pro Pro
Thr Pro Val Ser Gly Gly Ser Pro Ala Pro Gly Gly Gly Arg Gly Ala
Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly
Ala Leu Glu Asn Ser Val Gln Gln Pro Pro Ala Gln Gln Ser Glu Gly
Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Val Ile
His Ser Ser Asp Glu Gly

* le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 448 et 520 de la figure 4, à savoir le peptide SEQ ID NO 42 suivant :

5 Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly Ala Leu Glu Asn Ser Val Gln Gln Pro Pro Ala Gln Gln Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Val Ile His Ser Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Thr Gly Glu Asp Glu Glu Asp Asp Glu Trp Asp Asp

* le fragment de 58 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 448 et 505 de la figure 4, à savoir le peptide SEQ ID NO 44 suivant :

10 Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly Ala Leu Glu Asn Ser Val Gln Gln Pro Pro Ala Gln Gln Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Val Ile His Ser Ser Asp Glu Gly

- les fragments de la protéine N-WASP de rat, eux-mêmes choisis parmi :

15 * ceux comprenant :

. la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 401 et 417 de la séquence peptidique SEQ ID NO 46 de la protéine N-WASP de rat représentée sur la figure 5, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

20 . et/ou la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 429 et 444 de la séquence peptidique SEQ ID NO 46 de la protéine N-WASP de rat représentée sur la figure 5, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

25 . et le domaine d'homologie avec la cofiline contenu dans la protéine N-WASP susmentionnée, à savoir le domaine délimité par les acides aminés situés aux positions 466 et 484 de la séquence peptidique SEQ ID NO 46 de la protéine N-WASP de rat représentée sur la figure 5, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

30 * les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 401 à 429 de la figure 5, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 484 à 501 de la figure 5,

* le fragment de 101 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 401 et 501 de la figure 5, à savoir le peptide SEQ ID NO 48 suivant :

35 Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ser Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser

Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Asp Glu Glu Asp Phe Gln Asp Asp
Asp Glu Trp Glu Asp

* le fragment de 84 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 401 et 484 de la figure 5, à savoir le peptide SEQ ID NO 50 suivant :

5 Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys
Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala
Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ser Asp
10 Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val
Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser
Ser Asp Glu Asp

* le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 429 et 501 de la figure 5, à savoir le peptide SEQ ID NO 52 suivant :

15 Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys
Ser Val Ser Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr
Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys
Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Glu Glu Asp
Phe Gln Asp Asp Glu Trp Glu Asp

* le fragment de 56 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 429 et 484 de la figure 5, à savoir le peptide SEQ ID NO 54 suivant :

20 Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys
Ser Val Ser Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr
Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys
Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp

- les fragment de la protéine N-WASP bovine, eux-mêmes choisis parmi :

25 * ceux comprenant :

. le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 421 de la séquence peptidique SEQ ID NO 56 de la protéine N-WASP bovine représentée sur la figure 6, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

30 . et/ou le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 433 et 488 de la séquence peptidique SEQ ID NO 56 de la protéine N-WASP bovine représentée sur la figure 6, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

35 . et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 470 et 488 de la séquence peptidique SEQ ID NO 56 de la protéine N-WASP bovine représentée sur la figure 6, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

* les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 405 à 433 de la figure 6, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 488 à 505 de la figure 6,

5 * le fragment de 101 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 505 de la figure 6, à savoir le peptide SEQ ID NO 58 suivant :

10 Ser Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Thr Asp Ala Pro Glu Ser Thr Pro Pro Ala Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Glu Asp Phe Glu Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp

* le fragment de 84 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux 15 positions 405 et 488 de la figure 6, à savoir le peptide SEQ ID NO 60 suivant :

15 Ser Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Thr Asp Ala Pro Glu Ser Thr Pro Pro Ala Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp

20 * le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux 25 positions 433 et 488 de la figure 6, à savoir le peptide SEQ ID NO 62 suivant :

Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Thr Asp Ala Pro Glu Ser Thr Pro Pro Ala Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Glu Asp Phe Glu Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp

* le fragment de 56 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux 30 positions 433 et 488 de la figure 6, à savoir le peptide SEQ ID NO 64 suivant :

Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Thr Asp Ala Pro Glu Ser Thr Pro Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp

35 • les fragments des protéines de la famille WASP de micro-organismes, tels que :

- les fragment de la protéine Las17 de *Saccharomyces cerevisiae*, eux-mêmes choisis parmi :

* ceux comprenant :

40 . le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 447 et 466 de la séquence peptidique SEQ ID NO 66 de la protéine Las17 représentée sur la figure 7, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

. et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 607 et 624 de la séquence peptidique SEQ ID NO 66 de la protéine Las17 représentée sur la figure 7, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

5 * les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 422 à 447 de la figure 7, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 624 à 633 de la figure 7,

* le fragment de 212 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 422 et 633 de la figure 7, à savoir le peptide SEQ ID NO 68 suivant :

10 Ser Asn Met Ser Ser Pro Pro Pro Pro Val Thr Thr Phe Asn Thr
Leu Thr Pro Gln Met Thr Ala Ala Thr Gly Gln Pro Ala Val Pro Leu
Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln Ala Thr Asn Val Pro Val Ala
Pro Pro Pro Pro Ala Ser Leu Gly Gln Ser Gln Ile Pro Gln Ser
Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr Leu Pro Ser Thr Thr Ser Ala
Ala Pro Pro Pro Pro Ala Phe Leu Thr Gln Gln Pro Gln Ser Gly
Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Gln Met Pro Ala Thr Ser Thr
Ser Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr Thr Gly Asp Ala Gly Arg Asp
Ala Leu Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala Gly Gly Ile Gly Ala Leu Arg
Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys Pro Ser Val Leu Leu Gln Glu
20 Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro Ala Ala Ala Gly Asn Gly Gly
Thr Pro Gly Gly Pro Pro Ala Ser Leu Ala Asp Ala Leu Ala Ala Ala
Leu Asn Lys Arg Lys Thr Lys Val Gly Ala His Asp Asp Met Asp Asn
Gly Asp Asp Trp

* le fragment de 203 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 422 et 624 de la figure 7, à savoir le peptide SEQ ID NO 70 suivant :

25 Ser Asn Met Ser Ser Pro Pro Pro Pro Val Thr Thr Phe Asn Thr
Leu Thr Pro Gln Met Thr Ala Ala Thr Gly Gln Pro Ala Val Pro Leu
Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln Ala Thr Asn Val Pro Val Ala
Pro Pro Pro Pro Ala Ser Leu Gly Gln Ser Gln Ile Pro Gln Ser
Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr Leu Pro Ser Thr Thr Ser Ala
Ala Pro Pro Pro Pro Ala Phe Leu Thr Gln Gln Pro Gln Ser Gly
Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Gln Met Pro Ala Thr Ser Thr
Ser Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr Thr Gly Asp Ala Gly Arg Asp
Ala Leu Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala Gly Gly Ile Gly Ala Leu Arg
Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys Pro Ser Val Leu Leu Gln Glu
30 Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro Ala Ala Ala Gly Asn Gly Gly
Thr Pro Gly Gly Pro Pro Ala Ser Leu Ala Asp Ala Leu Ala Ala Ala
Leu Asn Lys Arg Lys Thr Lys Val Gly Ala His

* le fragment de 187 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 447 et 633 de la figure 7, à savoir le peptide SEQ ID NO 72 suivant :

40 Gly Gln Pro Ala Val Pro Leu Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln
Ala Thr Asn Val Pro Val Ala Pro Pro Pro Pro Ala Ser Leu Gly
Gln Ser Gln Ile Pro Gln Ser Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr
Leu Pro Ser Thr Thr Ser Ala Ala Pro Pro Pro Pro Ala Phe Leu
45 Thr Gln Gln Pro Gln Ser Gly Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Pro
Gln Met Pro Ala Thr Ser Thr Ser Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr

5 Thr Gly Asp Ala Gly Arg Asp Ala Leu Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala
 Gly Gly Ile Gly Ala Leu Arg Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys
 Pro Ser Val Leu Leu Gln Glu Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro
 Ala Ala Ala Gly Asn Gly Thr Pro Gly Pro Pro Ala Ser Leu
 Ala Asp Ala Leu Ala Ala Leu Asn Lys Arg Lys Thr Lys Val Gly
 Ala His Asp Asp Met Asp Asn Gly Asp Asp Trp

* le fragment de 178 acides aminés délimité par les acides aminés situés

aux positions 447 et 624 de la figure 7, à savoir le peptide SEQ ID NO 74 suivant :

10 Gly Gln Pro Ala Val Pro Leu Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln
 Ala Thr Asn Val Pro Val Ala Pro Pro Pro Pro Ala Ser Leu Gly
 Gln Ser Gln Ile Pro Gln Ser Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr
 Leu Pro Ser Thr Thr Ser Ala Ala Pro Pro Pro Pro Ala Phe Leu
 Thr Gln Gln Pro Gln Ser Gly Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Pro Pro
 Gln Met Pro Ala Thr Ser Thr Ser Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr
 15 Thr Gly Asp Ala Gly Arg Asp Ala Leu Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala
 Gly Gly Ile Gly Ala Leu Arg Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys
 Pro Ser Val Leu Leu Gln Glu Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro
 Ala Ala Ala Gly Asn Gly Gly Thr Pro Gly Pro Pro Ala Ser Leu
 Ala Asp Ala Leu Ala Ala Leu Asn Lys Arg Lys Thr Lys Val Gly
 20 Ala His

- les fragment de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe*, eux-mêmes choisis parmi :

* ceux comprenant :

. le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 501 et 517 de la séquence peptidique SEQ ID NO 76 de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe* représentée sur la figure 8, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

. et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 548 et 565 de la séquence peptidique SEQ ID NO 76 de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe* représentée sur la figure 8, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

* les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 477 à 501 de la figure 8, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 565 à 574 de la figure 8,

* le fragment de 98 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 477 et 574 de la figure 8, à savoir le peptide SEQ ID NO 78 suivant :

40 Pro Pro Ala Pro Ala Pro Ala Ala Pro Val Ala Ser Ile Ala
 Glu Leu Pro Gln Gln Asp Gly Arg Ala Asn Leu Met Ala Ser Ile Arg
 Ala Ser Gly Gly Met Asp Leu Leu Lys Ser Arg Lys Val Ser Ala Ser
 Pro Ser Val Ala Ser Thr Lys Thr Ser Asn Pro Pro Val Glu Ala Pro
 Pro Ser Asn Asn Leu Met Asp Ala Leu Ala Ser Ala Leu Asn Gln Arg
 Lys Thr Lys Val Ala Gln Ser Asp Glu Glu Asp Asp Asp Glu

Trp Asp

* le fragment de 89 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 477 et 565 de la figure 8, à savoir le peptide SEQ ID NO 80 suivant :

5 Pro Pro Ala Pro Ala Pro Ala Ala Pro Val Ala Ser Ile Ala
Glu Leu Pro Gln Gln Asp Gly Arg Ala Asn Leu Met Ala Ser Ile Arg
Ala Ser Gly Gly Met Asp Leu Leu Lys Ser Arg Lys Val Ser Ala Ser
Pro Ser Val Ala Ser Thr Lys Thr Ser Asn Pro Pro Val Glu Ala Pro
Pro Ser Asn Asn Leu Met Asp Ala Leu Ala Ser Ala Leu Asn Gln Arg
Lys Thr Lys Val Ala Gln Ser Asp Glu

10 * le fragment de 74 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 501 et 574 de la figure 8, à savoir le peptide SEQ ID NO 82 suivant :

15 Ala Asn Leu Met Ala Ser Ile Arg Ala Ser Gly Gly Met Asp Leu Leu
Lys Ser Arg Lys Val Ser Ala Ser Pro Ser Val Ala Ser Thr Lys Thr
Ser Asn Pro Pro Val Glu Ala Pro Pro Ser Asn Asn Leu Met Asp Ala
Leu Ala Ser Ala Leu Asn Gln Arg Lys Thr Lys Val Ala Gln Ser Asp
Glu Glu Asp Glu Asp Asp Glu Trp Asp

20 - le fragment de 65 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 501 et 565 de la figure 8, à savoir le peptide SEQ ID NO 84 suivant :

25 Ala Asn Leu Met Ala Ser Ile Arg Ala Ser Gly Gly Met Asp Leu Leu
Lys Ser Arg Lys Val Ser Ala Ser Pro Ser Val Ala Ser Thr Lys Thr
Ser Asn Pro Pro Val Glu Ala Pro Pro Ser Asn Asn Leu Met Asp Ala
Leu Ala Ser Ala Leu Asn Gln Arg Lys Thr Lys Val Ala Gln Ser Asp
Glu

30 • les séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés de ces fragments, lesdites séquences dérivées ayant la propriété définies ci-dessus des protéines de la famille WASP et desdits fragments de ces dernières.

35 L'invention a également pour objet l'utilisation susmentionnée de fragments peptidiques, ou de séquences dérivées de ces derniers, tels que définis ci-dessus, fusionnés du côté N-terminal ou C-terminal avec une ou plusieurs séquences peptidiques facilitant la détection et la purification des fragments peptidiques ou séquences dérivées susmentionnés, sans pour autant affecter la propriété susmentionnée de ces derniers de polymériser l'actine en induisant la motilité cellulaire. Parmi de telles séquences peptidiques fusionnées aux fragments peptidiques, ou aux séquences dérivées de ces derniers, de l'invention, on peut citer celle de la glutathione-S-transférase (GST, décrit dans Smith D.B. and Johnson K.S., Gene 67 : 31-41 (1988)) fusionnée à la partie N-terminale des fragments peptidiques ou séquences dérivées susmentionnés, ou celles d'épitopes reconnus par des anticorps spécifiques, telle que celle de l'épitope myc9E10 (décrit dans Evan G.I. et al., Molecular

and Cellular Biology 5 : 3610-3616 (1985)) fusionnée à la partie C-terminale des fragments peptidiques ou séquences dérivées susmentionnés.

5 L'invention concerne également les fragments peptidiques susmentionnés, ou les séquences dérivées de ces derniers, en tant que tels, à savoir plus particulièrement les fragments peptidiques des protéines de la famille WASP des cellules eucaryotes choisis parmi ceux comprenant :

10 - le domaine d'homologie avec la verproline contenu dans les protéines de la famille WASP, ou dans une protéine dérivée de ces dernières, ou au moins une des deux séquences homologues à la verproline lorsque lesdites protéines de la famille WASP contiennent deux de ces séquences, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés, et conservant la propriété de ce domaine de se lier à l'actine,

15 - et le domaine d'homologie avec la cofiline contenu dans les protéines de la famille WASP ou dans une protéine dérivée de ces dernières, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés, et conservant la propriété de ce domaine d'intervenir dans le cadre de la polymérisation de l'actine,

20 ou les séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés des protéines de la famille WASP, notamment par substitution d'un ou plusieurs acides aminés de ces fragments, lesdites séquences dérivées ayant la propriété susmentionnée de la protéine WASP et desdits fragments,

à l'exclusion :

25 - du fragment peptidique de la protéine WASP humaine délimité par les acides aminés situés aux positions 429 à 503 de la séquence peptidique représentée sur la figure 1,

- du fragment peptidique de la protéine WASP humaine délimité par les acides aminés situés aux positions 187 à 489 de la séquence peptidique représentée sur la figure 1,

30 - du fragment peptidique de la protéine WASP humaine délimité par les acides aminés situés aux positions 422 à 489 de la séquence peptidique représentée sur la figure 1,

- du fragment peptidique de la protéine N-WASP humaine délimité par les acides aminés situés aux positions 392 à 505 de la séquence peptidique représentée sur la figure 2,

35 - du fragment peptidique de la protéine Scar1 humaine délimité par les acides aminés situés aux positions 443 à 559 de la séquence peptidique représentée sur la figure 3,

- du fragment peptidique de la protéine N-WASP bovine délimité par les acides aminés situés aux positions 392 à 505, et de celui délimité par les acides aminés situés aux positions 392 à 485, de la séquence peptidique représentée sur la figure 6.

5 L'invention a plus particulièrement pour objet les fragments peptidiques susmentionnés de la protéine WASP humaine, ou les séquences peptidiques dérivées de ces derniers, lesdits fragments étant choisis parmi ceux comprenant :

10 . le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 430 et 446 de la séquence peptidique SEQ ID NO 2 de la protéine WASP humaine représentée sur la figure 1, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

15 . et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 469 et 487 de la séquence peptidique SEQ ID NO 2 de la protéine WASP humaine représentée sur la figure 1, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus.

20 L'invention concerne plus particulièrement encore les fragments de la protéine WASP humaine choisis parmi les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 404 à 430 de la figure 1, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 487 à 502 de la figure 1, et plus particulièrement les peptides SEQ ID NO 4, SEQ ID NO 6, SEQ ID NO 8, et SEQ ID NO 10 susmentionnés, ou les séquences dérivées de ces derniers telles que définies ci-dessus.

25 L'invention a plus particulièrement pour objet les fragments peptidiques susmentionnés de la protéine N-WASP humaine, ou les séquences peptidiques dérivées de ces derniers, lesdits fragments étant choisis parmi ceux comprenant :

30 . la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 405 et 421 de la séquence peptidique SEQ ID NO 12 de la protéine N-WASP humaine représentée sur la figure 2, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

. et/ou la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 433 et 449 de la séquence peptidique SEQ ID NO 12 de la protéine N-WASP humaine représentée sur la figure 2, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

35 . et le domaine d'homologie avec la cofiline contenu dans la protéine N-WASP susmentionnée, à savoir le domaine délimité par les acides aminés situés aux

positions 470 et 488 de la séquence peptidique SEQ ID NO 12 de la protéine N-WASP humaine représentée sur la figure 2, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus.

L'invention concerne plus particulièrement encore les fragments de la protéine N-WASP humaine choisis parmi les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 392 à 433 de la figure 2, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 488 à 505 de la figure 2, et plus particulièrement les peptides SEQ ID NO 16, SEQ ID NO 18, SEQ ID NO 20, SEQ ID NO 22, et SEQ ID NO 24 susmentionnés, ou les séquences dérivées de ces derniers telles que définies ci-dessus.

L'invention a plus particulièrement pour objet les fragments peptidiques susmentionnés de la protéine Scar1 humaine, ou les séquences peptidiques dérivées de ces derniers, lesdits fragments étant choisis parmi ceux comprenant :

15 . le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 497 et 513 de la séquence peptidique SEQ ID NO 26 de la protéine Scar1 humaine représentée sur la figure 3, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

20 . et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 531 et 546 de la séquence peptidique SEQ ID NO 26 de la protéine Scar1 humaine représentée sur la figure 3, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus.

L'invention concerne plus particulièrement encore les fragments de la protéine Scar1 humaine choisis parmi les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 443 à 497 de la figure 3, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 546 à 559 de la figure 3, et plus particulièrement les peptides SEQ ID NO 28, SEQ ID NO 30, SEQ ID NO 32, et SEQ ID NO 34 susmentionnés, ou les séquences dérivées de ces derniers telles que définies ci-dessus.

L'invention a plus particulièrement pour objet les fragments peptidiques susmentionnés de la protéine WASP murine, ou les séquences peptidiques dérivées de ces derniers, lesdits fragments étant choisis parmi ceux comprenant :

30 . le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 448 et 465 de la séquence peptidique SEQ ID NO 36 de la protéine

WASP murine représentée sur la figure 4, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

5 et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 487 et 505 de la séquence peptidique SEQ ID NO 36 de la protéine WASP murine représentée sur la figure 4, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus.

L'invention concerne plus particulièrement encore les fragments de la protéine WASP murine choisis parmi les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 420 à 448 de la figure 4, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 505 à 520 de la figure 4, et plus particulièrement les peptides SEQ ID NO 38, SEQ ID NO 40, SEQ ID NO 42, et SEQ ID NO 44 susmentionnés, ou les séquences dérivées de ces derniers telles que définies ci-dessus.

10 L'invention a plus particulièrement pour objet les fragments peptidiques susmentionnés de la protéine N-WASP de rat, ou les séquences peptidiques dérivées de ces derniers, lesdits fragments étant choisis parmi ceux comprenant :

15 . la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 401 et 417 de la séquence peptidique SEQ ID NO 46 de la protéine N-WASP de rat représentée sur la figure 5, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

20 . et/ou la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 429 et 444 de la séquence peptidique SEQ ID NO 46 de la protéine N-WASP de rat représentée sur la figure 5, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

25 . et le domaine d'homologie avec la cofiline contenu dans la protéine N-WASP susmentionnée, à savoir le domaine délimité par les acides aminés situés aux positions 466 et 484 de la séquence peptidique SEQ ID NO 46 de la protéine N-WASP de rat représentée sur la figure 5, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus.

30 L'invention concerne plus particulièrement encore les fragments de la protéine N-WASP de rat choisis parmi les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 401 à 429 de la figure 5, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 484 à 501 de la figure 5, et plus particulièrement les

peptides SEQ ID NO 48, SEQ ID NO 50, SEQ ID NO 52, et SEQ ID NO 54 susmentionnés, ou les séquences dérivées de ces derniers telles que définies ci-dessus.

L'invention a plus particulièrement pour objet les fragments peptidiques susmentionnés de la protéine N-WASP bovine, ou les séquences peptidiques dérivées de ces derniers, lesdits fragments étant choisis parmi ceux comprenant :

5 . le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 421 de la séquence peptidique SEQ ID NO 56 de la protéine N-WASP bovine représentée sur la figure 6, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

10 . et/ou le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 433 et 488 de la séquence peptidique SEQ ID NO 56 de la protéine N-WASP bovine représentée sur la figure 6, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

15 . et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 470 et 488 de la séquence peptidique SEQ ID NO 56 de la protéine N-WASP bovine représentée sur la figure 6, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

20 L'invention concerne plus particulièrement encore les fragments de la protéine N-WASP bovine choisis parmi les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 405 à 433 de la figure 6, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 488 à 505 de la figure 6, et plus particulièrement les peptides SEQ ID NO 58, SEQ ID NO 60, SEQ ID NO 62, et SEQ ID NO 64 susmentionnés, ou les séquences dérivées de ces derniers telles que définies ci-dessus.

25 L'invention a plus particulièrement pour objet les fragments peptidiques susmentionnés de la protéine Las17 de *Saccharomyces cerevisiae*, ou les séquences peptidiques dérivées de ces derniers, lesdits fragments étant choisis parmi ceux comprenant:

30 . le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 447 et 466 de la séquence peptidique SEQ ID NO 66 de la protéine Las17 représentée sur la figure 7, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

. et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 607 et 624 de la séquence peptidique SEQ ID NO 66 de la protéine

Las17 représentée sur la figure 7, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus.

L'invention concerne plus particulièrement encore les fragments de la protéine Las17 de *Saccharomyces cerevisiae* choisis parmi les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 422 à 447 de la figure 7, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 624 à 633 de la figure 7, et plus particulièrement les peptides SEQ ID NO 68, SEQ ID NO 70, SEQ ID NO 72, et SEQ ID NO 74 susmentionnés, ou les séquences dérivées de ces derniers telles que définies ci-dessus.

10 L'invention a plus particulièrement pour objet les fragments peptidiques susmentionnés de la protéine (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe*, ou les séquences peptidiques dérivées de ces derniers, lesdits fragments étant choisis parmi ceux comprenant:

15 . le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 501 et 517 de la séquence peptidique SEQ ID NO 76 de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe* représentée sur la figure 8, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus,

20 . et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 548 et 565 de la séquence peptidique SEQ ID NO 76 de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe* représentée sur la figure 8, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie ci-dessus.

25 L'invention concerne plus particulièrement encore les fragments de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe* choisis parmi les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 477 à 501 de la figure 8, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 565 à 574 de la figure 8, et plus particulièrement les peptides SEQ ID NO 78, SEQ ID NO 80, SEQ ID NO 82, et SEQ ID NO 84 susmentionnés, ou les séquences dérivées de ces derniers telles que définies ci-dessus.

30 L'invention concerne également les séquences nucléotidiques codant pour les fragments peptidiques susmentionnés, ou pour les protéines dérivées de ces derniers, ou encore pour les protéines de fusion telles que décrites ci-dessus.

L'invention a plus particulièrement pour objet :

5 - les séquences nucléotidiques dont l'extrémité 5' correspond au nucléotide situé à l'une des positions 1244 à 1322 de la séquence nucléotidique SEQ ID NO 1 représentée sur la figure 1, et l'extrémité 3' correspond au nucléotide situé à l'une des positions 1495 à 1540 de la figure 1, lesdites séquences nucléotidiques codant pour les fragments susmentionnés de la protéine WASP humaine dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 404 à 430 de la figure 1, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 487 à 502 de la figure 1,

10 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 3 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1244 et 1540 de la figure 1, et codant pour le fragment peptidique de la protéine WASP humaine correspondant au peptide SEQ ID NO 4 susmentionné,

15 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 5 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1244 et 1495 de la figure 1, et codant pour le fragment peptidique de la protéine WASP humaine correspondant au peptide SEQ ID NO 6 susmentionné,

20 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 7 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1322 et 1540 de la figure 1, et codant pour le fragment peptidique de la protéine WASP humaine correspondant au peptide SEQ ID NO 8 susmentionné,

25 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 9 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1322 et 1495 de la figure 1, et codant pour le fragment peptidique de la protéine WASP humaine correspondant au peptide SEQ ID NO 10 susmentionné,

20 - les séquences nucléotidiques dérivées par dégénérescence du code génétique des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les fragments peptidiques susmentionnés,

25 - les séquences nucléotidiques dérivées des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les séquences dérivées desdits fragments peptidiques telles que définies ci-dessus.

L'invention concerne plus particulièrement encore :

30 - les séquences nucléotidiques dont l'extrémité 5' correspond au nucléotide situé à l'une des positions 1174 à 1299 de la séquence nucléotidique SEQ ID NO 11 représentée sur la figure 2, et l'extrémité 3' correspond au nucléotide situé à l'une des positions 1464 à 1515 de la figure 2, lesdites séquences nucléotidiques codant pour les fragments susmentionnés de la protéine N-WASP dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 392 à 433 de la figure 2, et l'acide aminé C-terminal correspond

à celui situé à l'une des positions 488 à 505 de la figure 2, à l'exclusion de la séquence nucléotidique délimitée par les nucléotides situés aux positions 1174 à 1515 codant pour le fragment peptidique de la protéine N-WASP délimité par les acides aminés situés aux positions 392 à 505 de la séquence peptidique représentée sur la figure 2,

5 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 15 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1174 et 1464 codant pour le fragment peptidique de la protéine N-WASP correspondant au peptide SEQ ID NO 16 susmentionné,

10 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 17 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1213 et 1515 codant pour le fragment peptidique de la protéine N-WASP correspondant au peptide SEQ ID NO 18 susmentionné,

15 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 19 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1213 et 1464 codant pour le fragment peptidique de la protéine N-WASP correspondant au peptide SEQ ID NO 20 susmentionné,

20 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 21 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1297 et 1515 codant pour le fragment peptidique de la protéine N-WASP correspondant au peptide SEQ ID NO 22 susmentionné,

25 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 23 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1297 et 1464 codant pour le fragment peptidique de la protéine N-WASP correspondant au peptide SEQ ID NO 24 susmentionné,

- les séquences nucléotidiques dérivées par dégénérescence du code génétique des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les fragments peptidiques susmentionnés,

- les séquences nucléotidiques dérivées des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les séquences dérivées desdits fragments peptidiques telles que définies ci-dessus.

L'invention a plus particulièrement pour objet :

- les séquences nucléotidiques dont l'extrémité 5' correspond au nucléotide situé à l'une des positions 1327 à 1489 de la séquence nucléotidique SEQ ID NO 26 représentée sur la figure 3, et l'extrémité 3' correspond au nucléotide situé à l'une des positions 1638 à 1677 de la figure 3, lesdites séquences nucléotidiques codant pour les fragments susmentionnés de la protéine Scar1 humaine dont l'acide aminé N-terminal correspond à

celui situé à l'une des positions 546 à 497 de la figure 3, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 487 à 559 de la figure 3,

5 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 27 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1327 et 1677 de la figure 3, et codant pour le fragment peptidique de la protéine Scar1 humaine correspondant au peptide SEQ ID NO 28 susmentionné,

10 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 29 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1327 et 1638 de la figure 3, et codant pour le fragment peptidique de la protéine Scar1 humaine correspondant au peptide SEQ ID NO 30 susmentionné,

15 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 31 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1489 et 1677 de la figure 3, et codant pour le fragment peptidique de la protéine Scar1 humaine correspondant au peptide SEQ ID NO 32 susmentionné,

20 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 33 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1489 et 1638 de la figure 3, et codant pour le fragment peptidique de la protéine Scar1 humaine correspondant au peptide SEQ ID NO 34 susmentionné,

15 - les séquences nucléotidiques dérivées par dégénérescence du code génétique des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les fragments peptidiques susmentionnés,

20 - les séquences nucléotidiques dérivées des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les séquences dérivées desdits fragments peptidiques telles que définies ci-dessus.

L'invention a plus particulièrement pour objet :

25 - les séquences nucléotidiques dont l'extrémité 5' correspond au nucléotide situé à l'une des positions 1282 à 1366 de la séquence nucléotidique SEQ ID NO 36 représentée sur la figure 4, et l'extrémité 3' correspond au nucléotide situé à l'une des positions 1539 à 1584 de la figure 4, lesdites séquences nucléotidiques codant pour les fragments susmentionnés de la protéine WASP murine dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 420 à 448 de la figure 4, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 505 à 520 de la figure 4,

30 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 37 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1282 et 1584 de la figure 4, et codant pour le fragment peptidique de la protéine WASP murine correspondant au peptide SEQ ID NO 38 susmentionné,

- la séquence nucléotidique SEQ ID NO 39 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1282 et 1584 de la figure 4, et codant pour le fragment peptidique de la protéine WASP murine correspondant au peptide SEQ ID NO 40 susmentionné,

5 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 41 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1366 et 1584 de la figure 4, et codant pour le fragment peptidique de la protéine WASP murine correspondant au peptide SEQ ID NO 42 susmentionné,

10 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 43 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1366 et 1539 de la figure 4, et codant pour le fragment peptidique de la protéine WASP murine correspondant au peptide SEQ ID NO 44 susmentionné,

15 - les séquences nucléotidiques dérivées par dégénérescence du code génétique des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les fragments peptidiques susmentionnés,

- les séquences nucléotidiques dérivées des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les séquences dérivées desdits fragments peptidiques telles que définies ci-dessus.

L'invention a plus particulièrement pour objet :

- les séquences nucléotidiques dont l'extrémité 5' correspond au nucléotide situé à l'une des positions 1272 à 1356 de la séquence nucléotidique SEQ ID NO 46 représentée sur la figure 5, et l'extrémité 3' correspond au nucléotide situé à l'une des positions 1523 à 1574 de la figure 5, lesdites séquences nucléotidiques codant pour les fragments susmentionnés de la protéine N-WASP de rat dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 401 à 429 de la figure 5, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 484 à 501 de la figure 5,

25 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 47 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1272 et 1574 de la figure 5, et codant pour le fragment peptidique de la protéine N-WASP de rat correspondant au peptide SEQ ID NO 48 susmentionné,

- la séquence nucléotidique SEQ ID NO 49 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1272 et 1523 de la figure 5, et codant pour le fragment peptidique de la protéine N-WASP de rat correspondant au peptide SEQ ID NO 50 susmentionné,

30 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 51 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1356 et 1574 de la figure 5, et codant pour le fragment peptidique de la protéine N-WASP de rat correspondant au peptide SEQ ID NO 52 susmentionné,

- la séquence nucléotidique SEQ ID NO 53 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1356 et 1523 de la figure 5, et codant pour le fragment peptidique de la protéine N-WASP de rat correspondant au peptide SEQ ID NO 54 susmentionné,
- 5 - les séquences nucléotidiques dérivées par dégénérescence du code génétique des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les fragments peptidiques susmentionnés,
- les séquences nucléotidiques dérivées des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les séquences dérivées desdits fragments peptidiques telles que définies ci-dessus.

10 L'invention a plus particulièrement pour objet :

- les séquences nucléotidiques dont l'extrémité 5' correspond au nucléotide situé à l'une des positions 1500 à 1584 de la séquence nucléotidique SEQ ID NO 56 représentée sur la figure 6, et l'extrémité 3' correspond au nucléotide situé à l'une des positions 1751 à 1802 de la figure 6, lesdites séquences nucléotidiques codant pour les fragments susmentionnés de la protéine N-WASP bovine dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 405 à 433 de la figure 6, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 488 à 505 de la figure 6,

15

- la séquence nucléotidique SEQ ID NO 57 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1500 et 1802 de la figure 6, et codant pour le fragment peptidique de la protéine N-WASP bovine correspondant au peptide SEQ ID NO 58 susmentionné,

20

- la séquence nucléotidique SEQ ID NO 59 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1500 et 1751 de la figure 6, et codant pour le fragment peptidique de la protéine N-WASP bovine correspondant au peptide SEQ ID NO 60 susmentionné,

25

- la séquence nucléotidique SEQ ID NO 61 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1584 et 1802 de la figure 6, et codant pour le fragment peptidique de la protéine N-WASP bovine correspondant au peptide SEQ ID NO 62 susmentionné,

- la séquence nucléotidique SEQ ID NO 63 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1584 et 1751 de la figure 6, et codant pour le fragment peptidique de la protéine N-WASP bovine correspondant au peptide SEQ ID NO 64 susmentionné,

30

- les séquences nucléotidiques dérivées par dégénérescence du code génétique des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les fragments peptidiques susmentionnés,

- les séquences nucléotidiques dérivées des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les séquences dérivées desdits fragments peptidiques telles que définies ci-dessus.

L'invention a plus particulièrement pour objet :

5 - les séquences nucléotidiques dont l'extrémité 5' correspond au nucléotide situé à l'une des positions 2035 à 2110 de la séquence nucléotidique SEQ ID NO 66 représentée sur la figure 7, et l'extrémité 3' correspond au nucléotide situé à l'une des positions 2643 à 2670 de la figure 7, lesdites séquences nucléotidiques codant pour les fragments susmentionnés de la protéine Las17 de *Saccharomyces cerevisiae* dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 422 à 447 de la figure 7, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 624 à 633 de la figure 7,

10 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 67 délimitée par les nucléotides situés aux positions 2035 et 2670 de la figure 7, et codant pour le fragment peptidique de la protéine Las17 de *Saccharomyces cerevisiae* correspondant au peptide SEQ ID NO 68 susmentionné,

15 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 69 délimitée par les nucléotides situés aux positions 2035 et 2643 de la figure 7, et codant pour le fragment peptidique de la protéine Las17 de *Saccharomyces cerevisiae* correspondant au peptide SEQ ID NO 70 susmentionné,

20 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 71 délimitée par les nucléotides situés aux positions 2110 et 2670 de la figure 7, et codant pour le fragment peptidique de la protéine Las17 de *Saccharomyces cerevisiae* correspondant au peptide SEQ ID NO 72 susmentionné,

25 - la séquence nucléotidique SEQ ID NO 73 délimitée par les nucléotides situés aux positions 2110 et 2643 de la figure 7, et codant pour le fragment peptidique de la protéine Las17 de *Saccharomyces cerevisiae* correspondant au peptide SEQ ID NO 74 susmentionné,

30 - les séquences nucléotidiques dérivées par dégénérescence du code génétique des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les fragments peptidiques susmentionnés,

- les séquences nucléotidiques dérivées des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les séquences dérivées desdits fragments peptidiques telles que définies ci-dessus.

L'invention a plus particulièrement pour objet :

- les séquences nucléotidiques dont l'extrémité 5' correspond au nucléotide situé à l'une des positions 1429 à 1501 de la séquence nucléotidique SEQ ID NO 76 représentée sur la figure 8, et l'extrémité 3' correspond au nucléotide situé à l'une des positions 1695 à 1722 de la figure 8, lesdites séquences nucléotidiques codant pour les fragments susmentionnés de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe* dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 477 à 501 de la figure 8, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 565 à 574 de la figure 8,

- la séquence nucléotidique SEQ ID NO 77 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1429 et 1722 de la figure 8, et codant pour le fragment peptidique de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe* correspondant au peptide SEQ ID NO 78 susmentionné,

- la séquence nucléotidique SEQ ID NO 79 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1429 et 1695 de la figure 8, et codant pour le fragment peptidique de la protéine (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe* correspondant au peptide SEQ ID NO 80 susmentionné,

- la séquence nucléotidique SEQ ID NO 81 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1501 et 1722 de la figure 8, et codant pour le fragment peptidique de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe* correspondant au peptide SEQ ID NO 82 susmentionné,

- la séquence nucléotidique SEQ ID NO 83 délimitée par les nucléotides situés aux positions 1501 et 1695 de la figure 8, et codant pour le fragment peptidique de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe* correspondant au peptide SEQ ID NO 84 susmentionné,

- les séquences nucléotidiques dérivées par dégénérescence du code génétique des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les fragments peptidiques susmentionnés,

- les séquences nucléotidiques dérivées des séquences nucléotidiques susmentionnées, et codant pour les séquences dérivées desdits fragments peptidiques telles que définies ci-dessus.

5 L'invention a également pour objet les vecteurs, notamment les plasmides, contenant une séquence nucléotidique telle que définie ci-dessus.

L'invention concerne également les cellules hôtes transformées par un vecteur susmentionné, lesdites cellules exprimant les fragments peptidiques susmentionnés, ou les séquences dérivées décrites ci-dessus, sous forme recombinante. Avantageusement, les cellules hôtes susmentionnées sont choisies parmi les suivantes : *Escherichia coli* D5α et 10 *Escherichia coli* BL21.

15 L'invention a également pour objet des réactifs pour la mise en œuvre d'un procédé de détection ou de criblage de molécules ayant un effet d'inhibition ou de stimulation de la formation du cytosquelette d'actine, et donc un effet d'inhibition ou de stimulation de la mobilité cellulaire, ledit réactif comprenant au moins un fragment peptidique défini ci-dessus, lié ou adsorbé à un support susceptible de se déplacer sous l'effet de la polymérisation de l'actine, lorsque ledit support lié audit fragment est placé dans un milieu 20 contenant les éléments nécessaires à la polymérisation de l'actine, notamment lorsque ledit support est ajouté à un milieu contenant principalement le complexe Arp2/3, la protéine VASP (phosphoprotéine stimulée vasodilatatrice), la cofiline, et des protéines de coiffage, ce milieu pouvant par exemple être un extrait préparé à partir de surnageants de cellules lysées de l'organisme.

25 La protéine de coiffage est un élément essentiel de la motilité dépendant de WASP. Ces protéines sont capables de convertir la polymérisation de l'actine en mouvement dépendant de l'actine en limitant spatialement la polymérisation à certains sites du cytosquelette cellulaire. En comparaison, en absence de protéines de coiffage la polymérisation de l'actine a encore lieu, mais puisque incontrôlée, ne peut plus générer une force. Les protéines de coiffage sont composées de deux sous-unités, alpha (p34) et bêta (p32) qui sont toutes les deux requises pour l'activité de coiffage. Le dimère s'associe à l'extrémité plus du filament qui est normalement favorisé pour l'addition des monomères d'actine et bloque ainsi l'addition de monomères. Des gènes codant pour des protéines de coiffage ont été identifiés dans toutes les espèces étudiées à ce jour et ont été montrés indispensables pour la survie d'organismes. Chez l'homme, Cap beta 1, beta2, G et CapZ 30

ont été identifiées à ce jour. A savoir également que des protéines multifonctionnelles telles que la gelsoline et la villine ont aussi une activité de coiffage en plus de leurs autres activités modifiant l'actine.

5 L'invention a plus particulièrement pour objet les réactifs tels que définis ci-dessus, choisis parmi les microsphères dont le diamètre est avantageusement compris entre environ 100 nm et environ 10 000 nm, le matériau constituant les microsphères étant lui même choisi de préférence parmi les polystyrènes ou le latex, lesdites microsphères contenant avantageusement chacune environ 5 000 à environ 50 000 molécules de fragment peptidique susmentionné ou d'une séquence dérivée selon l'invention.

10 Avantageusement le fragment peptidique susmentionné, ou sa séquence dérivée, sont adsorbés à la surface desdites microsphères, ledit réactif étant obtenu par simple mélange desdites microsphères audit fragment peptidique ou à sa séquence dérivée.

15 L'invention a plus particulièrement pour objet les réactifs tels que définis ci-dessus, choisis parmi les gouttes d'huile, notamment d'huile en C14 à C18, tel que l'acide palmitique, dont le diamètre est avantageusement compris entre environ 1 μm et environ 20 μm .

20 L'invention a également pour objet tout procédé de détection ou de criblage de molécules telles que définies ci-dessus, ayant un effet d'inhibition ou de stimulation de la formation du cytosquelette d'actine, et donc un effet d'inhibition ou de stimulation de la motilité cellulaire, ledit procédé comprenant :

- une étape de mise en présence de la molécule testée avec un réactif tel que décrit ci-dessus dans un milieu contenant de l'actine et les éléments nécessaires à la polymérisation de l'actine, notamment dans un extrait de surnageant cellulaire ou autre milieu tel que défini ci-dessus,

25 - suivie de la détection éventuelle d'une inhibition ou d'une activation du processus de polymérisation de l'actine à la surface dudit réactif, par rapport à un témoin (à savoir un milieu tel que décrit ci-dessus ne contenant pas la molécule testée, et dans lequel se trouve ledit réactif), témoignant respectivement d'un effet d'inhibition ou de stimulation de la formation du cytosquelette d'actine.

30 Avantageusement, le milieu susmentionné dans lequel la molécule testée est mise en présence dudit réactif, contient un composé marqué notamment par fluorescence, permettant de détecter le déplacement dudit réactif. A titre d'illustration, le composé

marqué susmentionné est un dérivé fluorescent de l'actine, telle que l'actine-rhodamine (disponible commercialement), permettant de visualiser la polymérisation de l'actine par microscopie à épifluorescence.

5 L'invention a également pour objet l'application du procédé tel que défini ci-dessus, à la détection ou au criblage de molécules, telles que définies ci-dessus, susceptibles de pouvoir être utilisées en tant que médicaments dans le traitement de pathologies liées à un dysfonctionnement du processus de polymérisation de l'actine dans le cadre de la formation du cytosquelette d'actine, ou susceptibles d'avoir un effet cytotoxique correspondant à une inhibition ou une stimulation de la formation du cytosquelette d'actine.

10 L'invention a également pour objet une trousse ou kit pour la mise en œuvre d'un procédé susmentionné, comprenant

- un réactif tel que défini ci-dessus,
- le cas échéant un composé marqué défini ci-dessus permettant de visualiser la polymérisation de l'actine, notamment de l'actine marquée par fluorescence,
- le cas échéant un milieu approprié contenant les éléments nécessaires à la polymérisation de l'actine, notamment un extrait de surnageant cellulaire tel que défini ci-dessus.

15 L'invention sera davantage illustrée à l'aide de la description détaillée qui suit de la préparation de microsphères enduites d'un fragment peptidique de l'invention, et de la détection de la polymérisation de l'actine à la surface de ces microsphères dans un extrait de surnageant cellulaire.

I) Matériel et méthodes

20 La séquence codant pour le domaine WH2/A de la protéine WASP humaine (à savoir le fragment de 99 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 404 et 502 de la figure 1, encore désigné peptide SEQ ID NO 4), et celle codant pour l'épitope myc9E10 ont été amplifiées par PCR. L'épitope myc fusionné à la portion carboxy-terminale de la protéine sert d'étiquette moléculaire, permettant la détection de la protéine par des approches immunologiques sans avoir besoin d'un anticorps anti WASP. Cette séquence d'ADN a été introduit dans le vecteur pGEX2T (Pharmacia), en aval de la séquence codant pour la glutathione-S-transferase (GST), générant le plasmide WH2/A-

5

pGEX2T. Le domaine GST a été choisi dans ce travail car il facilite la purification de la protéine recombinante, et il a été montré que ce domaine n'inhibe pas la capacité de polymériser l'actine de la protéine GST-VCA dérivée de N-WASP dans un test d'actine pyrène (Rohatgi et al., 1999). La Figure 3 montre l'organisation en domaines de GST-WH2. Cette protéine recombinante est composée de domaines GST et WH2/A, de 237 et 99 résidus, respectivement et d'un épitope myc9E10 de 9 résidus.

La purification et caractérisation de la protéine GST-WH2/A ont été effectuées de la manière suivante.

10

15

20

25

Des bactéries *E. coli* (souche BL21) ont été transformées avec le plasmide WH2/1-pGEX2T. Les bactéries ont été cultivées dans du milieu LB standard contenant l'antibiotique ampicilline pour maintenir sous pression de sélection les bactéries comportant le plasmide. Les bactéries ont été cultivées en suspension à 37°C jusqu'à ce que la culture atteigne une densité optique de 0.8 à 600 nm. Ensuite, l'isopropylthio- β -D-galactoside (IPTG) a été ajouté au milieu à une concentration finale de 1 mM pour induire la production de la protéine. Après 2 heures, les bactéries ont été collectées par centrifugation et les culots ont été stockés à -80°C. Les culots ont été décongelés et ajoutés à du tampon d'extraction (solution saline tamponnée au phosphate pH 7.2, 200 NaCl, 2 mM EDTA (acide ethylènediamine tetra acide), contenant 1 μ g/ml de chacun des inhibiteurs de protéase suivants, leupeptine, benzamidine, pepstatine, à un rapport de 1 gr de culot par 10 volumes de tampon d'extraction. La suspension a été soniquée jusqu'à ce que elle ne soit plus visqueuse. L'extrait a été centrifugé à 20.000 x g pendant 10 minutes à 4°C et le surnageant contenant la protéine GST-WH2/A a été conservé. La protéine GST-WH2/A a été purifiée à partir de l'extrait bactérien par chromatographie d'affinité sur résine couplée à la Glutathione (Pharmacia) et éluée avec 20 mM glutathione réduit selon les recommandations des fabricants. La purification a été confirmée par analyse de la GST-WH2/A par électrophorèse sur gel d'acrylamide. La présence de l'épitope myc dans la séquence GST-WH2/A a été confirmée par empreinte immunologique avec un anticorps dirigé contre cet épitope.

30

La protéine GST-WH2/A a été absorbée sur des billes latex de 500 nm (Polyscience Inc, 400 Valley Road, Warrington Pa, USA) suivant les instructions des fabricants. Ces

billes, ajoutées aux extraits préparés à partir de cellules, sont capables de polymériser l'actine de façon suffisante pour entraîner le mouvement de ces billes.

5 Adsorption de la protéine GST-WA sur des gouttes d'huile : une émulsion eau-huile est préparée de la façon suivante : 100 μ l d'huile sont mélangés avec 900 μ l de tampon borate 0.1 MpH = 8.5 (acide borique tamponné avec NaOH). La solution est soniquée (sonde) quelques secondes et l'on obtient une mousse blanche. La taille des gouttes d'huile est située entre 20 μ m et 1 μ m. Dans un eppendorf 1.5ml, 20 μ l de cette solution sont mélangés avec 100 μ l de protéine GST-WH2/A susmentionnée (encore désignée GST-WA) (1 mg/ml dans du tampon borate). On laisse incuber cette solution à température ambiante pendant 12h (overnight) sur un agitateur rotatif. Après incubation, la solution est centrifugée environ une minute à 5000 rpm avec une petite centrifugeuse de table. Les gouttes d'huile sont situées dans la partie haute de la solution. Une centrifugation trop forte et/ou trop prolongée induit la fusion des gouttes d'huile. Le bas de la solution (tampon uniquement) est prélevé avec une pipette et la partie haute de la solution est resuspendue dans du PBS (Phosphate Buffer Saline). Les gouttes d'huile sont nettoyées au moins quatre fois de cette façon et finalement resuspendues dans 100 μ l de PBS. 1 μ l de cette solution est mélangé à 10 μ l d'extraits HeLa.

10

15

20 Inhibition de la polymérisation d'actine induite par la protéine GST-WA : Des particules de 10 μ m en polystyrène (Polysciences inc.) sont recouvertes en saturation avec la protéine GST-WA selon le protocole du fournisseur. Les particules sont resuspendues à 1% solide dans du PBS (Phosphate Buffer Saline) et stockées sur glace. Pour tester l'indépendance du mécanisme de polymérisation de l'actine induit par GST-WA nous avons préparé trois solutions. Chaque échantillon contient 15 μ l d'extraits HeLa (supplémentés avec de l'ATP, de la créatine phosphate et de l'actine marquée à la rhodamine), 0,5 μ l de particules GST-WA et 1,5 μ l de PBS (A), ou 1,5 μ l de protéine GST-WA à 1 mg/ml (B) ou 1,5 μ l de protéine GST-PRO (PRO correspondant au fragment délimité par les acides aminés situés aux positions 235 à 584 de la protéine ActA de *Listeria monocytogenes*) à 1 mg/ml (C). 6 μ l du mélange final de ces trois solutions sont scellés entre lame et lamelle. Nous avons observé la fluorescence (actine rhodamine) autour des particules pendant trente minutes et mesuré l'intensité de fluorescence sur une population de quarante billes à l'aide d'un microscope (Leica) et d'une caméra digitale linéaire (Micromax Princeton instrument). La moyenne des intensité M (unité arbitraire) est de 95000 ± 13000 pour l'échantillon A (contrôle positif). Pour l'échantillon B, $M = 0 \pm 1000$, la polymérisation de l'actine à la surface des particules

25

30

est inhibée par l'ajout de GST-WA en solution. Pour l'échantillon C, $M = 4000 \pm 1500$, l'ajout en solution de la protéine GST-PRO n'inhibe pas la polymérisation de l'actine à la surface des particules. L'intensité est plus faible que dans le cas A (PBS), ceci est probablement dû à l'activité induite par GST-PRO dans les extraits qui se traduit par une très forte consommation de l'actine rhodamine. Ces résultats montrent que le mécanisme de polymérisation de l'actine induit par la protéine GST-WA est indépendant du mécanisme GST-PRO de polymérisation de l'actine.

5

10

B) Applications

1) Les applications des billes GST-WH2/A et de l'essai de polymérisation de l'actine cellulaire

15

20

Le mouvement cellulaire dépendant du cytosquelette d'actine intervient lors du développement embryonnaire, de la réponse immunitaire et de la réparation de blessures. Toutefois, le mécanisme moléculaire par lequel le cytosquelette participe dans les processus physiologiques ou physio-pathologiques demeure mal compris. Ceci est dû au fait que peu de systèmes expérimentaux *in vitro* sont disponibles pour étudier ces processus.

25

La présente invention propose un essai *in vitro* pour tester la polymérisation de l'actine à la surface de billes, et montre que ce système reproduit les caractéristiques essentielles de la polymérisation de l'actine dans les cellules de l'Homme. Par exemple, ces billes recrutent des protéines importantes pour la polymérisation de l'actine dans les cellules, tels que le complexe Arp2/3 et la cofiline. De plus, les composants recrutés à la surface des billes sont des cibles pour les voies de signalisation impliquant des tyrosine kinases. Grâce à ce système *in vitro*, il est maintenant possible d'étudier les conditions nécessaires à la polymérisation de l'actine dans la cellule, un processus qui jusqu'à présent n'était pas accessible à une manipulation expérimentale directe.

30

a) Procédé de criblage de composants anti-métastatiques

Actuellement, des drogues anti-métastatiques ayant comme cible le cytosquelette d'actine n'ont pas pu être développées, puis que des tests simples permettant de cribler des banques de produits chimiques n'étaient pas disponibles. Les billes de la présente invention

“ miment ” le cytosquelette dynamique de cellules en mouvement et constituent donc un essai idéal pour rechercher des molécules qui affectent la dynamique du cytosquelette. Les produits chimiques ainsi identifiés serviront ensuite pour développer des médicaments destinés au traitement des cancers métastatiques.

5 b) Procédé de criblage d'antibiotiques anti-parasites

Le système des billes décrit ici, repose sur des protéines humaines qui sont nécessaires à la polymérisation de l'actine dans les cellules humaines. Toutefois, ces protéines sont conservées durant l'évolution, de la levure à l'Homme, en passant par les amibes. Malgré la conservation de leur fonction de base, ces protéines présentent également des divergences au niveau de leur séquence primaire, suggérant des différences fonctionnelles notables. De façon analogue aux cancers métastatiques, le cytosquelette d'actine des parasites est rarement la cible des drogues utilisées dans le traitement des parasitoses, malgré le rôle important qu'il joue lors du cycle infectieux de nombreux parasites (les amibes par exemple). Il est concevable, que des drogues qui n'affectent le cytosquelette d'actine humain que lorsqu'elles sont utilisées à forte concentration, affectent celui des parasites à des concentrations beaucoup plus faibles. C'est pourquoi, grâce à la nature universelle de l'évolution du cytosquelette d'actine, le système des billes de la présente invention permet également de rechercher des drogues utilisables dans le traitement de parasitoses.

20 c) Détection d'effets secondaires de médicaments

Dans un autre test, les billes servent à vérifier et à confirmer que des médicaments n'ont pas d'effets secondaires sur la polymérisation d'actine cellulaire. Ainsi il est possible d'éviter les conséquences désastreuses de traitements médicamenteux qui affectent de façon non intentionnelle la migration cellulaire pendant le développement de l'embryon chez la femme enceinte. Par exemple, après quelques années d'utilisation, il a été montré que les propriétés tératogènes de l'acide valproïque, une drogue anti-épileptique, sont dues à ses effets secondaires sur le cytosquelette d'actine.

25 30 2) procédure pour cribler des molécules affectant la polymérisation d'actine cellulaire

Les essais de criblage les plus effectifs pour tester des drogues nouvelles ont les propriétés suivantes: ils sont simples, bon marché et rapides. Le test de polymérisation

d'actine cellulaire de la présente invention a toutes ces caractéristiques. Les billes de 200-500 nm peuvent être produites en absorbant la protéine recombinante GST-WH2/A purifiée à leur surface. Une fois préparées, les billes sont stables pour plusieurs mois à 4°C. Les billes sont ensuite ajoutées à des extraits préparés à partir de surnageants de cellules en culture lysées. Le volume d'extrait nécessaire pour une expérience est de l'ordre de quelques microlitres, réduisant le coût de l'expérience. Ces extraits ont l'avantage de pouvoir être produits en quantité importante et stockés à long terme, à -80°C. Avant l'addition des billes, un dérivé fluorescent de l'actine (l'actine-rhodamine commerciale) est ajouté à l'extrait afin de visualiser la polymérisation de l'actine par microscopie à épifluorescence. La polymérisation de l'actine est observée 15 min après l'addition des billes, se traduisant par une accumulation de l'actine fluorescente autour des billes. En partant d'un stock de réactifs standardisés, l'expérience prend moins de 30 min et une personne est capable de traiter plusieurs échantillons en parallèle. Cette procédure peut être automatisée, permettant le criblage rapide d'un nombre important d'échantillons.

Afin d'identifier des composants actifs, il est nécessaire de tester les produits chimiques à des concentrations variables. Les inventeurs montré que les quantités faibles des solvants servant à dissoudre ces produits (eau, éthanol, dimethylsulphoxide) ne perturbent pas le système de l'invention. De plus, cet essai de criblage a été validé en montrant qu'il est sensible aux drogues inhibant la polymérisation de l'actine actuellement connues, telles que la latrunculine et la cytochalasine D.

REVENDICATIONS

1. Utilisation :

5 - de fragments peptidiques de protéines de la famille WASP chez les cellules eucaryotes, notamment les cellules humaines ou d'autres mammifères, ou les cellules d'insectes, ou de micro-organismes telles que les levures, lesdits fragments peptidiques ayant la propriété des protéines de la famille WASP de polymériser l'actine en induisant la motilité cellulaire,

10 - ou de séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés de protéines de la famille WASP, notamment par substitution d'un ou plusieurs acides aminés de ces fragments, lesdites séquences dérivées ayant la propriété susmentionnée des protéines de la famille WASP et desdits fragments de ces dernières,

15 pour la préparation de réactifs utilisables dans le cadre de la mise en œuvre d'un procédé de détection ou de criblage de molécules ayant un effet d'inhibition ou de stimulation de la formation du cytosquelette d'actine, et donc un effet d'inhibition ou de stimulation de la motilité cellulaire.

2. Utilisation selon la revendication 1, de fragments peptidiques choisis parmi les 20 fragments :

- de la protéine WASP humaine, ou d'autres mammifères, notamment la protéine WASP bovine ou murine,

- de la protéine N-WASP humaine, ou d'autres mammifères, notamment la protéine N-WASP bovine, ou de rat,

25 - des protéines de la sous-famille Scar, telle que la protéine Scar1/WAVE de *Dictyostellium discoideum*, ou de *Caenorhabditis elegans*, ou de *Drosophila melanogaster*, de souris, ou humaine,

30 - des protéines de la sous-famille Las des micro-organismes, notamment des levures, telle que la protéine Las17/Bee1 de *Saccharomyces cerevisiae*, ou la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe*.

3. Utilisation selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que les fragments peptidiques sont choisis parmi ceux comprenant :

5 - le domaine d'homologie avec la verproline contenu dans les protéines de la famille WASP, ou dans une protéine dérivée de ces dernières, ou au moins une des deux séquences homologues à la verproline lorsque lesdites protéines de la famille WASP contiennent deux de ces séquences, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés, et conservant la propriété de ce domaine de se lier à l'actine,

10 - et le domaine d'homologie avec la cofiline contenu dans les protéines de la famille WASP ou dans une protéine dérivée de ces dernières, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés, et conservant la propriété de ce domaine d'intervenir dans le cadre 15 de la polymérisation de l'actine.

4. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 3, de fragments peptidiques des protéines de la famille WASP d'origine humaine, choisis parmi les suivants :

15 - les fragments de la protéine WASP humaine, eux-mêmes choisis parmi :

* ceux comprenant :

. le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 430 et 446 de la séquence peptidique SEQ ID NO 2 de la protéine WASP humaine représentée sur la figure 1, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

. et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 469 et 487 de la séquence peptidique SEQ ID NO 2 de la protéine WASP humaine représentée sur la figure 1, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

25 * les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 404 à 430 de la figure 1, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 487 à 502 de la figure 1,

* le fragment de 99 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 404 et 502 de la figure 1, à savoir le peptide SEQ ID NO 4 suivant :

30 Pro Ser Ser Gly Asn Gly Pro Ala Pro Pro Pro Leu Pro Pro Ala Leu Val Pro Ala Gly Gly Leu Ala Pro Gly Gly Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly Ala Pro Glu Ser Ser Ala Leu Gln Pro Pro Gln Ser Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Ala Ile His Ser

Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Ala Gly Asp Glu Asp Glu Asp Asp Glu
Trp Asp Asp

* le fragment de 84 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 404 et 487 de la figure 1, à savoir le peptide SEQ ID NO 6 suivant :

5 Pro Ser Ser Gly Asn Gly Pro Ala Pro Pro Leu Pro Pro Ala Leu Val Pro Ala Gly Gly Leu Ala Pro Gly Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly Ala Pro Glu Ser Ser Ala Leu Gln Pro Pro Gln Ser Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Gly

* le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 430 et 502 de la figure 1, à savoir le peptide SEQ ID NO 8 suivant :

15 Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly Ala Pro Glu Ser Ser Ala Leu Gln Pro Pro Gln Ser Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Ala Gly Asp Glu Asp Glu Trp Asp Asp

* le fragment de 58 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 430 et 487 de la figure 1, à savoir le peptide SEQ ID NO 10 suivant :

20 Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly Ala Pro Glu Ser Ser Ala Leu Gln Pro Pro Gln Ser Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Gly

- les fragments de la protéine N-WASP humaine, eux-mêmes choisis parmi :

25 * ceux comprenant :

. la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 405 et 421 de la séquence peptidique SEQ ID NO 12 de la protéine N-WASP humaine représentée sur la figure 2, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

30 . et/ou la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 433 et 449 de la séquence peptidique SEQ ID NO 12 de la protéine N-WASP humaine représentée sur la figure 2, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

35 . et le domaine d'homologie avec la cofiline contenu dans la protéine N-WASP susmentionnée, à savoir le domaine délimité par les acides aminés situés aux positions 470 et 488 de la séquence peptidique SEQ ID NO 12 de la protéine N-WASP humaine représentée sur la figure 2, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

* les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 392 à 433 de la figure 2, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 488 à 505 de la figure 2,

5 * le fragment de 114 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 392 et 505 de la figure 2, à savoir le peptide SEQ ID NO 14 suivant :

10 Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Glu Asp Phe Glu Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp

15 * le fragment de 97 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 392 et 488 de la figure 2, à savoir le peptide SEQ ID NO 16 suivant :

20 Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Glu Asp Phe Glu Asp Asp Asp Glu Asp

25 * le fragment de 101 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 505 de la figure 2, à savoir le peptide SEQ ID NO 18 suivant :

30 Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Glu Asp Phe Glu Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp

35 * le fragment de 84 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 488 de la figure 2, à savoir le peptide SEQ ID NO 20 suivant :

40 Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp

45 * le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 433 et 505 de la figure 2, à savoir le peptide SEQ ID NO 22 suivant :

Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Glu Asp Phe Glu Asp Asp Glu Trp Glu Asp

* le fragment de 56 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 433 et 488 de la figure 2, à savoir le peptide SEQ ID NO 24 suivant :

Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp

- les fragments de la protéine Scar1 humaine, eux-mêmes choisis parmi :

* ceux comprenant :

. le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 497 et 513 de la séquence peptidique SEQ ID NO 26 de la protéine Scar1 humaine représentée sur la figure 3, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

. et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 531 et 546 de la séquence peptidique SEQ ID NO 26 de la protéine Scar1 humaine représentée sur la figure 3, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

* les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 443 à 497 de la figure 3, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 546 à 559 de la figure 3,

* le fragment de 117 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 443 et 559 de la figure 3, à savoir le peptide SEQ ID NO 28 suivant :

Val Thr Val Thr Ala Leu Ala His Pro Pro Ser Gly Leu His Pro Thr Pro Ser Thr Ala Pro Gly Pro His Val Pro Leu Met Pro Pro Ser Pro Pro Ser Gln Val Ile Pro Ala Ser Glu Pro Lys Arg His Pro Ser Thr Leu Pro Val Ile Ser Asp Ala Arg Ser Val Leu Leu Glu Ala Ile Arg Lys Gly Ile Gln Leu Arg Lys Val Glu Glu Gln Arg Glu Gln Glu Ala Lys His Glu Arg Ile Glu Asn Asp Val Ala Thr Ile Leu Ser Arg Arg Ile Ala Val Glu Tyr Ser Asp Ser Glu Asp Asp Ser Glu Phe Asp Glu Val Asp Trp Leu Glu

* le fragment de 104 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 443 et 546 de la figure 3, à savoir le peptide SEQ ID NO 30 suivant :

Val Thr Val Thr Ala Leu Ala His Pro Pro Ser Gly Leu His Pro Thr Pro Ser Thr Ala Pro Gly Pro His Val Pro Leu Met Pro Pro Ser Pro Pro Ser Gln Val Ile Pro Ala Ser Glu Pro Lys Arg His Pro Ser Thr Leu Pro Val Ile Ser Asp Ala Arg Ser Val Leu Leu Glu Ala Ile Arg Lys Gly Ile Gln Leu Arg Lys Val Glu Glu Gln Arg Glu Gln Glu Ala Lys His Glu Arg Ile Glu Asn Asp Val Ala Thr Ile Leu Ser Arg Arg Ile Ala Val Glu Tyr Ser Asp Ser

* le fragment de 63 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 497 et 559 de la figure 3, à savoir le peptide SEQ ID NO 32 suivant :

Ala Arg Ser Val Leu Leu Glu Ala Ile Arg Lys Gly Ile Gln Leu Arg
 Lys Val Glu Glu Gln Arg Glu Gln Glu Ala Lys His Glu Arg Ile Glu
 Asn Asp Val Ala Thr Ile Leu Ser Arg Arg Ile Ala Val Glu Tyr Ser
 Asp Ser Glu Asp Asp Ser Glu Phe Asp Glu Val Asp Trp Leu Glu

5 * le fragment de 50 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 497 et 546 de la figure 3, à savoir le peptide SEQ ID NO 34 suivant :

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

10 - ou les séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés de ces fragments, lesdites séquences dérivées ayant la propriété définies dans la revendication 1 des protéines de la famille WASP et desdits fragments de ces dernières.

15

5. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 3, de fragments peptidiques des protéines de la famille WASP d'origine non humaine, choisis parmi les suivants :

• les fragments des protéines de la famille WASP de mammifères non humains, tels que :

- les fragment de la protéine WASP murine, eux-mêmes choisis parmi :

20

* ceux comprenant :

. le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 448 et 465 de la séquence peptidique SEQ ID NO 36 de la protéine WASP murine représentée sur la figure 4, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

25

. et le domaine d'homologie avec la cofilin délimité par les acides aminés situés aux positions 487 et 505 de la séquence peptidique SEQ ID NO 36 de la protéine WASP murine représentée sur la figure 4, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

30

* les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 420 à 448 de la figure 4, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 505 à 520 de la figure 4,

* le fragment de 101 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 420 et 520 de la figure 4, à savoir le peptide SEQ ID NO 38 suivant :

35 Pro Pro Pro Cys Pro Gly Ser Gly Pro Ala Pro Pro Pro Leu Pro Pro
 Thr Pro Val Ser Gly Gly Ser Pro Ala Pro Gly Gly Gly Arg Gly Ala
 Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly
 Ala Leu Glu Asn Ser Val Gln Gln Pro Pro Ala Gln Gln Ser Glu Gly

Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Val Ile
His Ser Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Thr Gly Glu Asp Glu Glu Asp
Asp Glu Trp Asp Asp

5 * le fragment de 86 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 420 et 505 de la figure 4, à savoir le peptide SEQ ID NO 40 suivant :

10 Pro Pro Pro Cys Pro Gly Ser Gly Pro Ala Pro Pro Pro Leu Pro Pro
Thr Pro Val Ser Gly Gly Ser Pro Ala Pro Gly Gly Gly Arg Gly Ala
Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly
Ala Leu Glu Asn Ser Val Gln Gln Pro Pro Ala Gln Gln Ser Glu Gly
Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Val Ile
His Ser Ser Asp Glu Gly

* le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 448 et 520 de la figure 4, à savoir le peptide SEQ ID NO 42 suivant :

15 Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn
Lys Thr Pro Gly Ala Leu Glu Asn Ser Val Gln Gln Pro Pro Ala Gln
Gln Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg
Ser Arg Val Ile His Ser Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Thr Gly Glu
Asp Glu Glu Asp Glu Trp Asp Asp

20 * le fragment de 58 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 448 et 505 de la figure 4, à savoir le peptide SEQ ID NO 44 suivant :

Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn
Lys Thr Pro Gly Ala Leu Glu Asn Ser Val Gln Gln Pro Pro Ala Gln
Gln Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg
Ser Arg Val Ile His Ser Ser Asp Glu Gly

25 - les fragments de la protéine N-WASP de rat, eux-mêmes choisis parmi :

* ceux comprenant :

30 . la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 401 et 417 de la séquence peptidique SEQ ID NO 46 de la protéine N-WASP de rat représentée sur la figure 5, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

. et/ou la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 429 et 444 de la séquence peptidique SEQ ID NO 46 de la protéine N-WASP de rat représentée sur la figure 5, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

35 . et le domaine d'homologie avec la cofiline contenu dans la protéine N-WASP susmentionnée, à savoir le domaine délimité par les acides aminés situés aux positions 466 et 484 de la séquence peptidique SEQ ID NO 46 de la protéine N-WASP de rat représentée sur la figure 5, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

* les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 401 à 429 de la figure 5, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 484 à 501 de la figure 5,

5 * le fragment de 101 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 401 et 501 de la figure 5, à savoir le peptide SEQ ID NO 48 suivant :

Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys
 Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala
 Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ser Asp
 Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val
 Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser
 Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Glu Glu Asp Phe Gln Asp Asp
 Asp Glu Trp Glu Asp

* le fragment de 84 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 401 et 484 de la figure 5, à savoir le peptide SEQ ID NO 50 suivant :

15 Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys
 Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala
 Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ser Asp
 Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val
 Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser
 Ser Asp Glu Asp

20 * le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 429 et 501 de la figure 5, à savoir le peptide SEQ ID NO 52 suivant :

25 Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys
 Ser Val Ser Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr
 Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys
 Ala Ile His Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Glu Glu Asp
 Phe Gln Asp Asp Glu Trp Glu Asp

30 * le fragment de 56 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 429 et 484 de la figure 5, à savoir le peptide SEQ ID NO 54 suivant :

Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys
 Ser Val Ser Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr
 Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys
 Ala Ile His Ser Asp Glu Asp

35 - les fragments de la protéine N-WASP bovine, eux-mêmes choisis parmi :

* ceux comprenant :

. le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 421 de la séquence peptidique SEQ ID NO 56 de la protéine N-WASP bovine représentée sur la figure 6, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

40 . et/ou le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 433 et 488 de la séquence peptidique SEQ ID NO 56 de la

protéine N-WASP bovine représentée sur la figure 6, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

5 . et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 470 et 488 de la séquence peptidique SEQ ID NO 56 de la protéine N-WASP bovine représentée sur la figure 6, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

* les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 405 à 433 de la figure 6, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 488 à 505 de la figure 6,

10 * le fragment de 101 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 505 de la figure 6, à savoir le peptide SEQ ID NO 58 suivant :

15 Ser Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Thr Asp Ala Pro Glu Ser Thr Pro Pro Ala Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Glu Asp Phe Glu Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp

20 * le fragment de 84 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 488 de la figure 6, à savoir le peptide SEQ ID NO 60 suivant :

25 Ser Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Thr Asp Ala Pro Glu Ser Thr Pro Pro Ala Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp

* le fragment de 73 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 433 et 488 de la figure 6, à savoir le peptide SEQ ID NO 62 suivant :

30 Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Thr Asp Ala Pro Glu Ser Thr Pro Pro Ala Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Glu Asp Phe Glu Asp Asp Asp Glu Asp

35 * le fragment de 56 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 433 et 488 de la figure 6, à savoir le peptide SEQ ID NO 64 suivant :

Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Thr Asp Ala Pro Glu Ser Thr Pro Pro Ala Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp

40 • les fragments des protéines de la famille WASP de micro-organismes, tels que :

- les fragments de la protéine Las17 de *Saccharomyces cerevisiae*, eux-mêmes choisis parmi :

* ceux comprenant :

5 . le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 447 et 466 de la séquence peptidique SEQ ID NO 66 de la protéine Las17 représentée sur la figure 7, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

10 . et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 607 et 624 de la séquence peptidique SEQ ID NO 66 de la protéine Las17 représentée sur la figure 7, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

15 * les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 422 à 447 de la figure 7, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 624 à 633 de la figure 7,

20 * le fragment de 212 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 422 et 633 de la figure 7, à savoir le peptide SEQ ID NO 68 suivant :

25 Ser Asn Met Ser Ser Pro Pro Pro Pro Val Thr Thr Phe Asn Thr
Leu Thr Pro Gln Met Thr Ala Ala Thr Gly Gln Pro Ala Val Pro Leu
Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln Ala Thr Asn Val Pro Val Ala
Pro Pro Pro Pro Ala Ser Leu Gly Gln Ser Gln Ile Pro Gln Ser
Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr Leu Pro Ser Thr Thr Ser Ala
Ala Pro Pro Pro Pro Ala Phe Leu Thr Gln Gln Pro Gln Ser Gly
Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Pro Gln Met Pro Ala Thr Ser Thr
Ser Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr Thr Gly Asp Ala Gly Arg Asp
Ala Leu Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala Gly Gly Ile Gly Ala Leu Arg
Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys Pro Ser Val Leu Leu Gln Glu
Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro Ala Ala Ala Gly Asn Gly Gly
Thr Pro Gly Gly Pro Pro Ala Ser Leu Ala Asp Ala Leu Ala Ala Ala
Leu Asn Lys Arg Lys Thr Lys Val Gly Ala His Asp Asp Met Asp Asn
30 Gly Asp Asp Trp

35 * le fragment de 203 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 422 et 624 de la figure 7, à savoir le peptide SEQ ID NO 70 suivant :

40 Ser Asn Met Ser Ser Pro Pro Pro Pro Val Thr Thr Phe Asn Thr
Leu Thr Pro Gln Met Thr Ala Ala Thr Gly Gln Pro Ala Val Pro Leu
Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln Ala Thr Asn Val Pro Val Ala
Pro Pro Pro Pro Ala Ser Leu Gly Gln Ser Gln Ile Pro Gln Ser
Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr Leu Pro Ser Thr Thr Ser Ala
Ala Pro Pro Pro Pro Ala Phe Leu Thr Gln Gln Pro Gln Ser Gly
Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Pro Gln Met Pro Ala Thr Ser Thr
Ser Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr Thr Gly Asp Ala Gly Arg Asp
Ala Leu Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala Gly Gly Ile Gly Ala Leu Arg
Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys Pro Ser Val Leu Leu Gln Glu

Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro Ala Ala Ala Gly Asn Gly Gly
 Thr Pro Gly Gly Pro Pro Ala Ser Leu Ala Asp Ala Leu Ala Ala Ala
 Leu Asn Lys Arg Lys Thr Lys Val Gly Ala His

* le fragment de 187 acides aminés délimité par les acides aminés situés

5 aux positions 447 et 633 de la figure 7, à savoir le peptide SEQ ID NO 72 suivant :

Gly Gln Pro Ala Val Pro Leu Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln
 Ala Thr Asn Val Pro Val Ala Pro Pro Pro Pro Ala Ser Leu Gly
 Gln Ser Gln Ile Pro Gln Ser Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr
 Leu Pro Ser Thr Thr Ser Ala Ala Pro Pro Pro Pro Ala Phe Leu
 10 Thr Gln Gln Pro Gln Ser Gly Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Pro
 Gln Met Pro Ala Thr Ser Thr Ser Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr
 Thr Gly Asp Ala Gly Arg Asp Ala Leu Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala
 Gly Gly Ile Gly Ala Leu Arg Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys
 15 Pro Ser Val Leu Leu Gln Glu Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro
 Ala Ala Ala Gly Asn Gly Gly Thr Pro Gly Gly Pro Pro Ala Ser Leu
 Ala Asp Ala Leu Ala Ala Leu Asn Lys Arg Lys Thr Lys Val Gly
 Ala His Asp Asp Met Asp Asn Gly Asp Asp Trp

* le fragment de 178 acides aminés délimité par les acides aminés situés

aux positions 447 et 624 de la figure 7, à savoir le peptide SEQ ID NO 74 suivant :

Gly Gln Pro Ala Val Pro Leu Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln
 Ala Thr Asn Val Pro Val Ala Pro Pro Pro Pro Ala Ser Leu Gly
 Gln Ser Gln Ile Pro Gln Ser Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr
 Leu Pro Ser Thr Thr Ser Ala Ala Pro Pro Pro Pro Ala Phe Leu
 Thr Gln Gln Pro Gln Ser Gly Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Pro
 Gln Met Pro Ala Thr Ser Thr Ser Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr
 20 Thr Gly Asp Ala Gly Arg Asp Ala Leu Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala
 Gly Gly Ile Gly Ala Leu Arg Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys
 Pro Ser Val Leu Leu Gln Glu Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro
 25 Ala Ala Ala Gly Asn Gly Gly Thr Pro Gly Gly Pro Pro Ala Ser Leu
 Ala Asp Ala Leu Ala Ala Leu Asn Lys Arg Lys Thr Lys Val Gly
 Ala His

- les fragments de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe*, eux-mêmes choisis parmi :

* ceux comprenant :

35 . le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 501 et 517 de la séquence peptidique SEQ ID NO 76 de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe* représentée sur la figure 8, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

40 . et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 548 et 565 de la séquence peptidique SEQ ID NO 76 de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe* représentée sur la figure 8, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

* les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 477 à 501 de la figure 8, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 565 à 574 de la figure 8,

5 * le fragment de 98 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux positions 477 et 574 de la figure 8, à savoir le peptide SEQ ID NO 78 suivant :

10 Pro Pro Ala Pro Ala Pro Ala Ala Pro Val Ala Ser Ile Ala
Glu Leu Pro Gln Gln Asp Gly Arg Ala Asn Leu Met Ala Ser Ile Arg
Ala Ser Gly Gly Met Asp Leu Leu Lys Ser Arg Lys Val Ser Ala Ser
Pro Ser Val Ala Ser Thr Lys Thr Ser Asn Pro Pro Val Glu Ala Pro
Pro Ser Asn Asn Leu Met Asp Ala Leu Ala Ser Ala Leu Asn Gln Arg
Lys Thr Lys Val Ala Gln Ser Asp Glu Glu Asp Asp Asp Glu
Trp Asp

* le fragment de 89 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux 15 positions 477 et 565 de la figure 8, à savoir le peptide SEQ ID NO 80 suivant :

15 Pro Pro Ala Pro Ala Pro Ala Ala Pro Val Ala Ser Ile Ala
Glu Leu Pro Gln Gln Asp Gly Arg Ala Asn Leu Met Ala Ser Ile Arg
Ala Ser Gly Gly Met Asp Leu Leu Lys Ser Arg Lys Val Ser Ala Ser
Pro Ser Val Ala Ser Thr Lys Thr Ser Asn Pro Pro Val Glu Ala Pro
Pro Ser Asn Asn Leu Met Asp Ala Leu Ala Ser Ala Leu Asn Gln Arg
Lys Thr Lys Val Ala Gln Ser Asp Glu

20 * le fragment de 74 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux 25 positions 501 et 574 de la figure 8, à savoir le peptide SEQ ID NO 82 suivant :

Ala Asn Leu Met Ala Ser Ile Arg Ala Ser Gly Gly Met Asp Leu Leu
Lys Ser Arg Lys Val Ser Ala Ser Pro Ser Val Ala Ser Thr Lys Thr
Ser Asn Pro Pro Val Glu Ala Pro Pro Ser Asn Asn Leu Met Asp Ala
Leu Ala Ser Ala Leu Asn Gln Arg Lys Thr Lys Val Ala Gln Ser Asp
Glu Glu Asp Glu Asp Asp Glu Trp Asp

- le fragment de 65 acides aminés délimité par les acides aminés situés aux 30 positions 501 et 565 de la figure 8, à savoir le peptide SEQ ID NO 84 suivant :

Ala Asn Leu Met Ala Ser Ile Arg Ala Ser Gly Gly Met Asp Leu Leu
Lys Ser Arg Lys Val Ser Ala Ser Pro Ser Val Ala Ser Thr Lys Thr
Ser Asn Pro Pro Val Glu Ala Pro Pro Ser Asn Asn Leu Met Asp Ala
Leu Ala Ser Ala Leu Asn Gln Arg Lys Thr Lys Val Ala Gln Ser Asp
Glu

35 ● les séquences peptidiques dérivées des fragments peptidiques susmentionnés, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés de ces fragments, lesdites séquences dérivées ayant la propriété définies dans la revendication 1 des protéines de la famille WASP et desdits fragments de ces dernières.

40 6. Fragments peptidiques des protéines de la famille WASP des cellules eucaryotes, notamment des cellules humaines ou d'autres mammifères, ou des cellules d'insectes, ou de micro-organismes telles que les levures, choisis parmi ceux comprenant :

5 - le domaine d'homologie avec la verproline contenu dans les protéines de la famille WASP, ou dans une protéine dérivée de ces dernières, ou au moins une des deux séquences homologues à la verproline lorsque lesdites protéines de la famille WASP contiennent deux de ces séquences, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés, et conservant la propriété de ce domaine de se lier à l'actine,

10 - et le domaine d'homologie avec la cofiline contenu dans les protéines de la famille WASP ou dans une protéine dérivée de ces dernières, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné, notamment par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs acides aminés, et conservant la propriété de ce domaine d'intervenir dans le cadre de la polymérisation de l'actine,

15 ou les séquences peptidiques dérivées telles que définies dans la revendication 1 des fragments peptidiques susmentionnés des protéines de la famille WASP,

à l'exclusion :

20 - du fragment peptidique de la protéine WASP humaine délimité par les acides aminés situés aux positions 429 à 503 de la séquence peptidique représentée sur la figure 1,

- du fragment peptidique de la protéine WASP humaine délimité par les acides aminés situés aux positions 187 à 489 de la séquence peptidique représentée sur la figure 1,

25 - du fragment peptidique de la protéine WASP humaine délimité par les acides aminés situés aux positions 422 à 489 de la séquence peptidique représentée sur la figure 1,

- du fragment peptidique de la protéine N-WASP humaine délimité par les acides aminés situés aux positions 392 à 505 de la séquence peptidique représentée sur la figure 2,

- du fragment peptidique de la protéine Scar1 humaine délimité par les acides aminés situés aux positions 443 à 559 de la séquence peptidique représentée sur la figure 3,

30 - du fragment peptidique de la protéine N-WASP bovine délimité par les acides aminés situés aux positions 392 à 505, et de celui délimité par les acides aminés situés aux positions 392 à 485, de la séquence peptidique représentée sur la figure 6.

7. Fragments peptidiques selon la revendication 6, de la protéine WASP humaine, lesdits fragments étant choisis parmi :

35 - ceux comprenant :

5 . le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 430 et 446 de la séquence peptidique SEQ ID NO 2 de la protéine WASP humaine représentée sur la figure 1, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

10 . et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 469 et 487 de la séquence peptidique SEQ ID NO 2 de la protéine WASP humaine représentée sur la figure 1, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

15 - les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 404 à 430 de la figure 1, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 487 à 502 de la figure 1,

20 - les peptides SEQ ID NO 4, SEQ ID NO 6, SEQ ID NO 8, et SEQ ID NO 10, ou les séquences dérivées de ces derniers, tels que définis dans la revendication 4.

25 **8. Fragments peptidiques selon la revendication 6, de la protéine N-WASP humaine, lesdits fragments étant choisis parmi :**

- ceux comprenant :

30 . la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 405 et 421 de la séquence peptidique SEQ ID NO 12 de la protéine N-WASP humaine représentée sur la figure 2, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

et/ou la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 433 et 449 de la séquence peptidique SEQ ID NO 12 de la protéine N-WASP humaine représentée sur la figure 2, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

35 . et le domaine d'homologie avec la cofiline contenu dans la protéine N-WASP susmentionnée, à savoir le domaine délimité par les acides aminés situés aux positions 470 et 488 de la séquence peptidique SEQ ID NO 12 de la protéine N-WASP humaine représentée sur la figure 2, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

40 - les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 392 à 433 de la figure 2, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 488 à 505 de la figure 2,

- les peptides SEQ ID NO 16, SEQ ID NO 18, SEQ ID NO 20, SEQ ID NO 22, et SEQ ID NO 24 susmentionnés, ou les séquences dérivées de ces derniers, tels que définis dans la revendication 4.

5 9. Fragments peptidiques selon la revendication 6, de la protéine Scar1 humaine, lesdits fragments étant choisis parmi :

- ceux comprenant :

10 . le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 497 et 513 de la séquence peptidique SEQ ID NO 26 de la protéine Scar1 humaine représentée sur la figure 3, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

15 . et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 531 et 546 de la séquence peptidique SEQ ID NO 26 de la protéine Scar1 humaine représentée sur la figure 3, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

15 - les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 443 à 497 de la figure 3, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 546 à 559 de la figure 3,

20 - les peptides SEQ ID NO 28, SEQ ID NO 30, SEQ ID NO 32, et SEQ ID NO 34 susmentionnés, ou les séquences dérivées de ces derniers, tels que définis dans la revendication 4.

25 10. Fragments peptidiques selon la revendication 6, de la protéine WASP murine, lesdits fragments étant choisis parmi :

- ceux comprenant :

25 . le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 448 et 465 de la séquence peptidique SEQ ID NO 36 de la protéine WASP murine représentée sur la figure 4, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

30 . et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 487 et 505 de la séquence peptidique SEQ ID NO 36 de la protéine

WASP murine représentée sur la figure 4, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

5 - les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 420 à 448 de la figure 4, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 505 à 520 de la figure 4,

10 - les peptides SEQ ID NO 38, SEQ ID NO 40, SEQ ID NO 42, et SEQ ID NO 44 susmentionnés, ou les séquences dérivées de ces derniers, tels que définis dans la revendication 4.

15 **11. Fragments peptidiques selon la revendication 6, de la protéine N-WASP de rat, lesdits fragments étant choisis parmi :**

20 - ceux comprenant :

25 . la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 401 et 417 de la séquence peptidique SEQ ID NO 46 de la protéine N-WASP de rat représentée sur la figure 5, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

et/ou la séquence homologue à la verproline délimitée par les acides aminés situés aux positions 429 et 444 de la séquence peptidique SEQ ID NO 46 de la protéine N-WASP de rat représentée sur la figure 5, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

30 . et le domaine d'homologie avec la cofiline contenu dans la protéine N-WASP susmentionnée, à savoir le domaine délimité par les acides aminés situés aux positions 466 et 484 de la séquence peptidique SEQ ID NO 46 de la protéine N-WASP de rat représentée sur la figure 5, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

35 - les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 401 à 429 de la figure 5, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 484 à 501 de la figure 5,

40 - les peptides SEQ ID NO 48, SEQ ID NO 50, SEQ ID NO 52, et SEQ ID NO 54 susmentionnés, ou les séquences dérivées de ces derniers telles que définies dans la revendication 4.

12. Fragments peptidiques selon la revendication 6, de la protéine N-WASP bovine, lesdits fragments étant choisis parmi :

- ceux comprenant :

5 . le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 405 et 421 de la séquence peptidique SEQ ID NO 56 de la protéine N-WASP bovine représentée sur la figure 6, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

10 . et/ou le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 433 et 488 de la séquence peptidique SEQ ID NO 56 de la protéine N-WASP bovine représentée sur la figure 6, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

15 . et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 470 et 488 de la séquence peptidique SEQ ID NO 56 de la protéine N-WASP bovine représentée sur la figure 6, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

- les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 405 à 433 de la figure 6, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 488 à 505 de la figure 6,

20 - les peptides SEQ ID NO 58, SEQ ID NO 60, SEQ ID NO 62, et SEQ ID NO 64 susmentionnés, ou les séquences dérivées de ces derniers, tels que définis dans la revendication 4.

13. Fragments peptidiques selon la revendication 6, de la protéine Las17 de *Saccharomyces cerevisiae*, lesdits fragments étant choisis parmi :

25 - ceux comprenant :

. le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions 447 et 466 de la séquence peptidique SEQ ID NO 66 de la protéine Las17 représentée sur la figure 7, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

30 . et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions 607 et 624 de la séquence peptidique SEQ ID NO 66 de la protéine

Las17 représentée sur la figure 7, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

5 - les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 422 à 447 de la figure 7, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions 624 à 633 de la figure 7, et plus particulièrement les peptides SEQ ID NO 68, SEQ ID NO 70, SEQ ID NO 72, et SEQ ID NO 74 susmentionnés, ou les séquences dérivées de ces derniers, tels que définis dans la revendication 4.

10 **14.** Fragments peptidiques selon la revendication 6, de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe*, lesdits fragments étant choisis parmi :

- ceux comprenant :

15 . le domaine d'homologie avec la verproline délimité par les acides aminés situés aux positions ??? et ??? de la séquence peptidique SEQ ID NO 76 de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe* représentée sur la figure 8, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

20 . et le domaine d'homologie avec la cofiline délimité par les acides aminés situés aux positions ??? et ??? de la séquence peptidique SEQ ID NO 76 de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de *Schizosaccharomyces pombe* représentée sur la figure 8, ou une séquence peptidique dérivée du domaine susmentionné telle que définie dans la revendication 3,

25 - les fragments dont l'acide aminé N-terminal correspond à celui situé à l'une des positions ??? à ??? de la figure 8, et l'acide aminé C-terminal correspond à celui situé à l'une des positions ??? à ??? de la figure 8,

30 - les peptides SEQ ID NO 78, SEQ ID NO 80, SEQ ID NO 82, et SEQ ID NO 84 susmentionnés, ou les séquences dérivées de ces derniers, tels que définis dans la revendication 4.

15. Séquences nucléotidiques codant pour les fragments peptidiques, ou pour les protéines dérivées de ces derniers, définis dans l'une des revendications 6 à 14.

16. Réactif pour la mise en œuvre d'un procédé de détection ou de criblage de molécules ayant un effet d'inhibition ou de stimulation de la formation du cytosquelette d'actine, et donc un effet d'inhibition ou de stimulation de la mobilité cellulaire, ledit réactif comprenant au moins un fragment peptidique défini dans l'une des revendications 1 à 14, lié ou adsorbé à un support susceptible de se déplacer sous l'effet de la polymérisation de l'actine, lorsque ledit support lié audit fragment est placé dans un milieu contenant les éléments nécessaires à la polymérisation de l'actine, notamment lorsque ledit support est ajouté à un extrait préparé à partir de surnageants de cellules lysées de l'organisme.

10 17. Réactif selon la revendication 16, caractérisé en ce qu'il est choisi parmi les microsphères dont le diamètre est compris entre environ 100 et environ 10 000 nm, le matériau constituant les microsphères étant lui-même choisi parmi les polystyrènes ou le latex, lesdites microsphères contenant chacune environ 5 000 à environ 50 000 molécules de fragment ou séquence dérivée définis dans l'une des revendications 1 à 14.

15 18. Procédé de détection ou de criblage de molécules ayant un effet d'inhibition ou de stimulation de la formation du cytosquelette d'actine, et donc un effet d'inhibition ou de stimulation de la motilité cellulaire, ledit procédé comprenant :

20 - une étape de mise en présence de la molécule testée avec un réactif selon la revendication 16 ou 17, dans un milieu contenant de l'actine et les éléments nécessaires à la polymérisation de l'actine, notamment dans un extrait de surnageant de cellules lysées,

25 - suivie de la détection éventuelle d'une inhibition ou d'une activation du processus de polymérisation de l'actine à la surface dudit réactif, par rapport à un témoin, témoignant respectivement d'un effet d'inhibition ou de stimulation de la formation du cytosquelette d'actine.

19. Procédé selon la revendication 18, appliqué à la détection ou au criblage de molécules :

30 - susceptibles de pouvoir être utilisées en tant que médicaments dans le traitement de pathologies liées à un dysfonctionnement du processus de polymérisation de l'actine dans le cadre de la formation du cytosquelette d'actine, notamment en tant que médicaments dans le traitement de cancers métastatiques, ou en tant qu'antibiotiques anti-parasitaires,

- ou susceptibles d'avoir un effet cytotoxique correspondant à une inhibition ou une stimulation de la formation du cytosquelette d'actine.

20. Trousse ou kit pour la mise en œuvre d'un procédé selon la revendication 18 ou 5 19, comprenant

- un réactif selon la revendication 16 ou 17,
- le cas échéant un composé marqué permettant de visualiser la polymérisation de l'actine, notamment de l'actine marquée par fluorescence,
- le cas échéant un milieu approprié contenant les éléments nécessaires à la 10 polymérisation de l'actine, notamment un extrait de cellules lysées.

FIGURE 1

agcctcgcca	gagaagacaa	gggcagaaag	cacc	atg	agt	ggg	ggc	cca	atg	gga	55					
				Met	Ser	Gly	Gly	Pro	Met	Gly						
				1					5							
gga	agg	ccc	ggg	ggc	cga	gga	gca	cca	gcg	gtt	103					
Gly	Arg	Pro	Gly	Gly	Arg	Gly	Ala	Pro	Ala	Val	Gln	Gln	Asn	Ile	Pro	
10		15								20						
tcc	acc	ctc	ctc	cag	gac	cac	gag	aac	cag	cga	ctc	ttt	gag	atg	ctt	151
Ser	Thr	Leu	Leu	Gln	Asp	His	Glu	Asn	Gln	Arg	Leu	Phe	Glu	Met	Leu	
25				30						35						
gga	cga	aaa	tgc	ttg	acg	ctg	gcc	act	gca	gtt	gtt	cag	ctg	tac	ctg	199
Gly	Arg	Lys	Cys	Leu	Thr	Leu	Ala	Thr	Ala	Val	Val	Gln	Leu	Tyr	Leu	
40				45						50			55			
gcg	ctg	ccc	cct	gga	gct	gag	cac	tgg	acc	aag	gag	cat	tgt	ggg	gct	247
Ala	Leu	Pro	Pro	Gly	Ala	Glu	His	Trp	Thr	Lys	Glu	His	Cys	Gly	Ala	
60				65						70						
gtg	tgc	ttc	gtg	aag	gat	aac	ccc	cag	aag	tcc	tac	ttc	atc	cgc	ctt	295
Val	Cys	Phe	Val	Lys	Asp	Asn	Pro	Gln	Lys	Ser	Tyr	Phe	Ile	Arg	Leu	
75				80						85						
tac	ggc	ctt	cag	gct	ggt	cg	ctg	ctc	tgg	gaa	cag	gag	ctg	tac	tca	343
Tyr	Gly	Leu	Gln	Ala	Gly	Arg	Leu	Leu	Trp	Glu	Gln	Glu	Leu	Tyr	Ser	
90				95						100						
cag	ctt	gtc	tac	tcc	acc	ccc	acc	ccc	ttc	tac	acc	ttc	gct	gga		391
Gln	Leu	Val	Tyr	Ser	Thr	Pro	Thr	Pro	Phe	Phe	His	Thr	Phe	Ala	Gly	
105				110						115						
gat	gac	tgc	caa	gcg	ggg	ctg	aac	ttt	gca	gac	gag	gac	gag	gcc	cag	439
Asp	Asp	Cys	Gln	Ala	Gly	Leu	Asn	Phe	Ala	Asp	Glu	Asp	Glu	Ala	Gln	
120				125						130			135			
gcc	ttc	cg	gcc	ctc	gt	cag	gag	aag	ata	caa	aaa	agg	aat	cag	agg	487
Ala	Phe	Arg	Ala	Leu	Val	Gln	Glu	Lys	Ile	Gln	Lys	Arg	Asn	Gln	Arg	
140				145						150						
caa	agt	gga	gac	aga	cgc	cag	cta	ccc	cca	cca	aca	cca	gcc	aat		535
Gln	Ser	Gly	Asp	Arg	Gln	Leu	Pro	Pro	Pro	Pro	Thr	Pro	Ala	Asn		
155				160						165						
gaa	gag	aga	aga	gga	ggg	ctc	cca	ccc	ctg	ccc	ctg	cat	cca	ggt	gga	583
Glu	Glu	Arg	Arg	Gly	Gly	Leu	Pro	Pro	Leu	Pro	Leu	His	Pro	Gly	Gly	
170				175						180						
gac	caa	gga	ggc	cct	cca	gt	gg	cc	ctc	tcc	ctg	ggg	ctg	g	aca	631
Asp	Gln	Gly	Gly	Pro	Pro	Val	Gly	Pro	Leu	Ser	Leu	Gly	Leu	Ala	Thr	
185				190						195						
gtg	gac	atc	cag	aac	cct	gac	atc	acg	agt	tca	cga	tac	cgt	ggg	ctc	679
Val	Asp	Ile	Gln	Asn	Pro	Asp	Ile	Thr	Ser	Ser	Arg	Tyr	Arg	Gly	Leu	
200				205						210			215			

FIGURE 1 (suite 1)

cca gca cct gga cct agc cca gct gat aag aaa cgc tca ggg aag aag	727
Pro Ala Pro Gly Pro Ser Pro Ala Asp Lys Lys Arg Ser Gly Lys Lys	
220 225 230	
aag atc agc aaa gct gat att ggt gca ccc agt gga ttc aag cat gtc	775
Lys Ile Ser Lys Ala Asp Ile Gly Ala Pro Ser Gly Phe Lys His Val	
235 240 245	
agc cac gtg ggg tgg gac ccc cag aat gga ttt gac gtg aac aac ctc	823
Ser His Val Gly Trp Asp Pro Gln Asn Gly Phe Asp Val Asn Asn Leu	
250 255 260	
gac cca gat ctg cgg agt ctg ttc tcc agg gca gga atc agc gag gcc	871
Asp Pro Asp Leu Arg Ser Leu Phe Ser Arg Ala Gly Ile Ser Glu Ala	
265 270 275	
cag ctc acc gac gcc gag acc tct aaa ctt atc tac gac ttc att gag	919
Gln Leu Thr Asp Ala Glu Thr Ser Lys Leu Ile Tyr Asp Phe Ile Glu	
280 285 290 295	
gac cag ggt ggg ctg gag gct gtg cgg cag gag atg agg cgc cag gag	967
Asp Gln Gly Gly Leu Glu Ala Val Arg Gln Glu Met Arg Arg Gln Glu	
300 305 310	
cca ctt ccg ccg ccc cca ccg cca tct cga gga ggg aac cag ctc ccc	1015
Pro Leu Pro Pro Pro Pro Ser Arg Gly Gly Asn Gln Leu Pro	
315 320 325	
ccg ccc cct att gtg ggg ggt aac aag ggt cgt tct ggt cca ctg ccc	1063
Arg Pro Pro Ile Val Gly Gly Asn Lys Gly Arg Ser Gly Pro Leu Pro	
330 335 340	
cct gta cct ttg ggg att gcc cca ccc cca cca aca ccc ccg gga ccc	1111
Pro Val Pro Leu Gly Ile Ala Pro Pro Pro Pro Thr Pro Arg Gly Pro	
345 350 355	
cca ccc cca ggc cga ggg ggc cct cca cca cca ccc cct cca gct act	1159
Pro Pro Pro Gly Arg Gly Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ala Thr	
360 365 370 375	
gga cgt tct gga cca ctg ccc cct cca ccc cct gga gct ggt ggg cca	1207
Gly Arg Ser Gly Pro Leu Pro Pro Pro Pro Gly Ala Gly Gly Pro	
380 385 390	
ccc atg cca cca cca ccg cca cca ccg ccg ccc agc tcc ggg	1255
Pro Met Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ser Ser Gly	
395 400 405	
aat gga cca gcc cct ccc cca ctc cct gct ctg gtg cct gcc ggg	1303
Asn Gly Pro Ala Pro Pro Leu Pro Pro Ala Leu Val Pro Ala Gly	
410 415 420	
ggc ctg gcc cct ggt ggg ggt cgg gga gcg ctt ttg gat caa atc cgg	1351
Gly Leu Ala Pro Gly Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg	
425 430 435	

3/26

FIGURE 1 (suite 2)

cag gga att cag ctg aac aag acc cct ggg gcc cca gag agc tca gcg 1399
Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly Ala Pro Glu Ser Ser Ala
440 445 450 455

ctg cag cca cca cct cag agc tca gag gga ctg gtg ggg gcc ctg atg 1447
Leu Gln Pro Pro Gln Ser Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met
460 465 470

cac gtg atg cag aag aga agc aga gcc atc cac tcc tcc gac gaa ggg 1495
His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Gly
475 480 485

gag gac cag gct ggc gat gaa gat gaa gat gaa tgg gat gac 1540
Glu Asp Gln Ala Gly Asp Glu Asp Asp Glu Asp Trp Asp Asp
490 495 500

tgagtggctg agttacttgc tgccctgtgc tcctccccgc aggacatggc tccccctcca 1600

cctgctctgt gcccacccctc cactctcctc ttccagggcc cccaaacccccc catttcttcc 1660

ccaccaaccc ctccaaatgct gttatccctg cctggtcctc acactcaccc aacaatccca 1720

aggccctttt tataaaaaaa ttctcagttc tcttcactca aggattttta aagaaaaata 1780

aaagaattgt ctttctgtct ctctat 1806

4/26

FIGURE 2

atg agc tcc gtc cag cag cag ccg ccg ccg ccg agg gtc acc aac	48
Met Ser Ser Val Gln Gln Gln Pro Pro Pro Pro Arg Arg Val Thr Asn	
1 5 10 15	
gtg ggg tcc ctg ttg ctc acc ccg cag gag aac gag tcc ctc ttc act	96
Val Gly Ser Leu Leu Leu Thr Pro Gln Glu Asn Glu Ser Leu Phe Thr	
20 25 30	
ttc ctc ggc aag aaa tgt gtg act atg tct tca gca gtg gtg cag tta	144
Phe Leu Gly Lys Lys Cys Val Thr Met Ser Ser Ala Val Val Gln Leu	
35 40 45	
tat gca gca gat cgg aac tgt atg tgg tca aag aag tgc agt ggt gtt	192
Tyr Ala Ala Asp Arg Asn Cys Met Trp Ser Lys Lys Cys Ser Gly Val	
50 55 60	
gct tgt ctt gtt aag gac aat cca cag aga tct cat ttt tta aga ata	240
Ala Cys Leu Val Lys Asp Asn Pro Gln Arg Ser His Phe Leu Arg Ile	
65 70 75 80	
ttt gac att aag gat ggg aaa cta ttg tgg gaa caa gag cta tac aat	288
Phe Asp Ile Lys Asp Gly Lys Leu Leu Trp Glu Gln Glu Leu Tyr Asn	
85 90 95	
aac ttt gta tat aat agt cct aga gga tat ttt cat acc ttt gct gga	336
Asn Phe Val Tyr Asn Ser Pro Arg Gly Tyr Phe His Thr Phe Ala Gly	
100 105 110	
gat act tgt caa gtt gct ctt aat ttt gcc aat gaa gaa gaa gca aaa	384
Asp Thr Cys Gln Val Ala Leu Asn Phe Ala Asn Glu Glu Ala Lys	
115 120 125	
aaa ttt cga aaa gca gtt aca gac ctt ttg ggc cgt cga caa agg aaa	432
Lys Phe Arg Lys Ala Val Thr Asp Leu Leu Gly Arg Arg Gln Arg Lys	
130 135 140	
tct gag aaa aga cga gat ccc cca aat ggt cct aat cta ccc atg gct	480
Ser Glu Lys Arg Arg Asp Pro Pro Asn Gly Pro Asn Leu Pro Met Ala	
145 150 155 160	
aca gtt gat ata aaa aat cca gaa atc aca aca aat aga ttt tat ggt	528
Thr Val Asp Ile Lys Asn Pro Glu Ile Thr Thr Asn Arg Phe Tyr Gly	
165 170 175	
cca caa gtc aac aac atc tcc cat acc aaa gaa aag aag aag gga aaa	576
Pro Gln Val Asn Asn Ile Ser His Thr Lys Glu Lys Lys Lys Gly Lys	
180 185 190	
gct aaa aag aag aga tta acc aag gga gat ata gga aca cca agc aat	624
Ala Lys Lys Arg Leu Thr Lys Gly Asp Ile Gly Thr Pro Ser Asn	
195 200 205	
ttc cag cac att gga cat gtt ggt tgg gat cca aat aca ggc tct gat	672
Phe Gln His Ile Gly His Val Gly Trp Asp Pro Asn Thr Gly Ser Asp	
210 215 220	

FIGURE 2 (suite 1)

ctg aat aat ttg gat cca gaa ttg aag aat ctt ttt gat atg tgt gga	720																																																																																																		
Leu Asn Asn Leu Asp Pro Glu Leu Lys Asn Leu Phe Asp Met Cys Gly																																																																																																			
225	230	235	240	atc tta gag gca caa ctt aaa gaa aga gaa aca tta aaa gtt ata tat	768	Ile Leu Glu Ala Gln Leu Lys Glu Arg Glu Thr Leu Lys Val Ile Tyr		245	250	255		gac ttt att gaa aaa aca gga ggt gtt gaa gct gtt aaa aat gaa ctg	816	Asp Phe Ile Glu Lys Thr Gly Gly Val Glu Ala Val Lys Asn Glu Leu		260	265	270		cg agg caa gca cca cca cct cca cca tca agg gga ggg cca cct	864	Arg Arg Gln Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Gly Gly Pro Pro		275	280	285		cct cct ccc cct cca cat agc tcg ggt cct cct cct cct cct gct	912	Pro Pro Pro Pro Pro Pro His Ser Ser Gly Pro Pro Pro Pro Ala		290	295	300		agg gga aga ggc gct ccc cca cca cct tca aga gct ccc aca gct	960	Arg Gly Arg Gly Ala Pro Pro Pro Pro Ser Arg Ala Pro Thr Ala		305	310	315	320	gca cct cca cca ccg cct tcc agg cca agt gta gaa gtc cct cca	1008	Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Pro Ser Val Glu Val Pro Pro		325	330	335		cca ccg cca aat agg atg tac cct cct cca cct cca gcc ctt ccc tcc	1056	Pro Pro Pro Asn Arg Met Tyr Pro Pro Pro Pro Pro Ala Leu Pro Ser		340	345	350		tca gca cct tca ggg cct cca cca cct cca tct gtg ttg ggg gta	1104	Ser Ala Pro Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Ser Val Leu Gly Val		355	360	365		ggg cca gtg gca cca ccc cca ccg cct cca cct cca cct cct cct ggg	1152	Gly Pro Val Ala Pro Gly		370	375	380		cca ccg ccc ccg cct ggc ctg cct tct gat ggg gac cat cag gtt cca	1200	Pro Pro Pro Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro		385	390	395	400	act act gca gga aac aaa gca gct ctt tta gat caa att aga gag ggt	1248	Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly		405	410	415		gct cag cta aaa aaa gtg gag cag aac agt cgg cca gtg tcc tgc tct	1296	Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser		420	425	430	
235	240																																																																																																		
atc tta gag gca caa ctt aaa gaa aga gaa aca tta aaa gtt ata tat	768																																																																																																		
Ile Leu Glu Ala Gln Leu Lys Glu Arg Glu Thr Leu Lys Val Ile Tyr																																																																																																			
245	250	255		gac ttt att gaa aaa aca gga ggt gtt gaa gct gtt aaa aat gaa ctg	816	Asp Phe Ile Glu Lys Thr Gly Gly Val Glu Ala Val Lys Asn Glu Leu		260	265	270		cg agg caa gca cca cca cct cca cca tca agg gga ggg cca cct	864	Arg Arg Gln Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Gly Gly Pro Pro		275	280	285		cct cct ccc cct cca cat agc tcg ggt cct cct cct cct cct gct	912	Pro Pro Pro Pro Pro Pro His Ser Ser Gly Pro Pro Pro Pro Ala		290	295	300		agg gga aga ggc gct ccc cca cca cct tca aga gct ccc aca gct	960	Arg Gly Arg Gly Ala Pro Pro Pro Pro Ser Arg Ala Pro Thr Ala		305	310	315	320	gca cct cca cca ccg cct tcc agg cca agt gta gaa gtc cct cca	1008	Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Pro Ser Val Glu Val Pro Pro		325	330	335		cca ccg cca aat agg atg tac cct cct cca cct cca gcc ctt ccc tcc	1056	Pro Pro Pro Asn Arg Met Tyr Pro Pro Pro Pro Pro Ala Leu Pro Ser		340	345	350		tca gca cct tca ggg cct cca cca cct cca tct gtg ttg ggg gta	1104	Ser Ala Pro Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Ser Val Leu Gly Val		355	360	365		ggg cca gtg gca cca ccc cca ccg cct cca cct cca cct cct cct ggg	1152	Gly Pro Val Ala Pro Gly		370	375	380		cca ccg ccc ccg cct ggc ctg cct tct gat ggg gac cat cag gtt cca	1200	Pro Pro Pro Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro		385	390	395	400	act act gca gga aac aaa gca gct ctt tta gat caa att aga gag ggt	1248	Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly		405	410	415		gct cag cta aaa aaa gtg gag cag aac agt cgg cca gtg tcc tgc tct	1296	Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser		420	425	430									
255																																																																																																			
gac ttt att gaa aaa aca gga ggt gtt gaa gct gtt aaa aat gaa ctg	816																																																																																																		
Asp Phe Ile Glu Lys Thr Gly Gly Val Glu Ala Val Lys Asn Glu Leu																																																																																																			
260	265	270		cg agg caa gca cca cca cct cca cca tca agg gga ggg cca cct	864	Arg Arg Gln Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Gly Gly Pro Pro		275	280	285		cct cct ccc cct cca cat agc tcg ggt cct cct cct cct cct gct	912	Pro Pro Pro Pro Pro Pro His Ser Ser Gly Pro Pro Pro Pro Ala		290	295	300		agg gga aga ggc gct ccc cca cca cct tca aga gct ccc aca gct	960	Arg Gly Arg Gly Ala Pro Pro Pro Pro Ser Arg Ala Pro Thr Ala		305	310	315	320	gca cct cca cca ccg cct tcc agg cca agt gta gaa gtc cct cca	1008	Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Pro Ser Val Glu Val Pro Pro		325	330	335		cca ccg cca aat agg atg tac cct cct cca cct cca gcc ctt ccc tcc	1056	Pro Pro Pro Asn Arg Met Tyr Pro Pro Pro Pro Pro Ala Leu Pro Ser		340	345	350		tca gca cct tca ggg cct cca cca cct cca tct gtg ttg ggg gta	1104	Ser Ala Pro Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Ser Val Leu Gly Val		355	360	365		ggg cca gtg gca cca ccc cca ccg cct cca cct cca cct cct cct ggg	1152	Gly Pro Val Ala Pro Gly		370	375	380		cca ccg ccc ccg cct ggc ctg cct tct gat ggg gac cat cag gtt cca	1200	Pro Pro Pro Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro		385	390	395	400	act act gca gga aac aaa gca gct ctt tta gat caa att aga gag ggt	1248	Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly		405	410	415		gct cag cta aaa aaa gtg gag cag aac agt cgg cca gtg tcc tgc tct	1296	Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser		420	425	430																	
270																																																																																																			
cg agg caa gca cca cca cct cca cca tca agg gga ggg cca cct	864																																																																																																		
Arg Arg Gln Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Gly Gly Pro Pro																																																																																																			
275	280	285		cct cct ccc cct cca cat agc tcg ggt cct cct cct cct cct gct	912	Pro Pro Pro Pro Pro Pro His Ser Ser Gly Pro Pro Pro Pro Ala		290	295	300		agg gga aga ggc gct ccc cca cca cct tca aga gct ccc aca gct	960	Arg Gly Arg Gly Ala Pro Pro Pro Pro Ser Arg Ala Pro Thr Ala		305	310	315	320	gca cct cca cca ccg cct tcc agg cca agt gta gaa gtc cct cca	1008	Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Pro Ser Val Glu Val Pro Pro		325	330	335		cca ccg cca aat agg atg tac cct cct cca cct cca gcc ctt ccc tcc	1056	Pro Pro Pro Asn Arg Met Tyr Pro Pro Pro Pro Pro Ala Leu Pro Ser		340	345	350		tca gca cct tca ggg cct cca cca cct cca tct gtg ttg ggg gta	1104	Ser Ala Pro Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Ser Val Leu Gly Val		355	360	365		ggg cca gtg gca cca ccc cca ccg cct cca cct cca cct cct cct ggg	1152	Gly Pro Val Ala Pro Gly		370	375	380		cca ccg ccc ccg cct ggc ctg cct tct gat ggg gac cat cag gtt cca	1200	Pro Pro Pro Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro		385	390	395	400	act act gca gga aac aaa gca gct ctt tta gat caa att aga gag ggt	1248	Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly		405	410	415		gct cag cta aaa aaa gtg gag cag aac agt cgg cca gtg tcc tgc tct	1296	Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser		420	425	430																									
285																																																																																																			
cct cct ccc cct cca cat agc tcg ggt cct cct cct cct cct gct	912																																																																																																		
Pro Pro Pro Pro Pro Pro His Ser Ser Gly Pro Pro Pro Pro Ala																																																																																																			
290	295	300		agg gga aga ggc gct ccc cca cca cct tca aga gct ccc aca gct	960	Arg Gly Arg Gly Ala Pro Pro Pro Pro Ser Arg Ala Pro Thr Ala		305	310	315	320	gca cct cca cca ccg cct tcc agg cca agt gta gaa gtc cct cca	1008	Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Pro Ser Val Glu Val Pro Pro		325	330	335		cca ccg cca aat agg atg tac cct cct cca cct cca gcc ctt ccc tcc	1056	Pro Pro Pro Asn Arg Met Tyr Pro Pro Pro Pro Pro Ala Leu Pro Ser		340	345	350		tca gca cct tca ggg cct cca cca cct cca tct gtg ttg ggg gta	1104	Ser Ala Pro Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Ser Val Leu Gly Val		355	360	365		ggg cca gtg gca cca ccc cca ccg cct cca cct cca cct cct cct ggg	1152	Gly Pro Val Ala Pro Gly		370	375	380		cca ccg ccc ccg cct ggc ctg cct tct gat ggg gac cat cag gtt cca	1200	Pro Pro Pro Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro		385	390	395	400	act act gca gga aac aaa gca gct ctt tta gat caa att aga gag ggt	1248	Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly		405	410	415		gct cag cta aaa aaa gtg gag cag aac agt cgg cca gtg tcc tgc tct	1296	Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser		420	425	430																																	
300																																																																																																			
agg gga aga ggc gct ccc cca cca cct tca aga gct ccc aca gct	960																																																																																																		
Arg Gly Arg Gly Ala Pro Pro Pro Pro Ser Arg Ala Pro Thr Ala																																																																																																			
305	310	315	320	gca cct cca cca ccg cct tcc agg cca agt gta gaa gtc cct cca	1008	Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Pro Ser Val Glu Val Pro Pro		325	330	335		cca ccg cca aat agg atg tac cct cct cca cct cca gcc ctt ccc tcc	1056	Pro Pro Pro Asn Arg Met Tyr Pro Pro Pro Pro Pro Ala Leu Pro Ser		340	345	350		tca gca cct tca ggg cct cca cca cct cca tct gtg ttg ggg gta	1104	Ser Ala Pro Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Ser Val Leu Gly Val		355	360	365		ggg cca gtg gca cca ccc cca ccg cct cca cct cca cct cct cct ggg	1152	Gly Pro Val Ala Pro Gly		370	375	380		cca ccg ccc ccg cct ggc ctg cct tct gat ggg gac cat cag gtt cca	1200	Pro Pro Pro Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro		385	390	395	400	act act gca gga aac aaa gca gct ctt tta gat caa att aga gag ggt	1248	Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly		405	410	415		gct cag cta aaa aaa gtg gag cag aac agt cgg cca gtg tcc tgc tct	1296	Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser		420	425	430																																									
315	320																																																																																																		
gca cct cca cca ccg cct tcc agg cca agt gta gaa gtc cct cca	1008																																																																																																		
Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Pro Ser Val Glu Val Pro Pro																																																																																																			
325	330	335		cca ccg cca aat agg atg tac cct cct cca cct cca gcc ctt ccc tcc	1056	Pro Pro Pro Asn Arg Met Tyr Pro Pro Pro Pro Pro Ala Leu Pro Ser		340	345	350		tca gca cct tca ggg cct cca cca cct cca tct gtg ttg ggg gta	1104	Ser Ala Pro Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Ser Val Leu Gly Val		355	360	365		ggg cca gtg gca cca ccc cca ccg cct cca cct cca cct cct cct ggg	1152	Gly Pro Val Ala Pro Gly		370	375	380		cca ccg ccc ccg cct ggc ctg cct tct gat ggg gac cat cag gtt cca	1200	Pro Pro Pro Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro		385	390	395	400	act act gca gga aac aaa gca gct ctt tta gat caa att aga gag ggt	1248	Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly		405	410	415		gct cag cta aaa aaa gtg gag cag aac agt cgg cca gtg tcc tgc tct	1296	Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser		420	425	430																																																	
335																																																																																																			
cca ccg cca aat agg atg tac cct cct cca cct cca gcc ctt ccc tcc	1056																																																																																																		
Pro Pro Pro Asn Arg Met Tyr Pro Pro Pro Pro Pro Ala Leu Pro Ser																																																																																																			
340	345	350		tca gca cct tca ggg cct cca cca cct cca tct gtg ttg ggg gta	1104	Ser Ala Pro Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Ser Val Leu Gly Val		355	360	365		ggg cca gtg gca cca ccc cca ccg cct cca cct cca cct cct cct ggg	1152	Gly Pro Val Ala Pro Gly		370	375	380		cca ccg ccc ccg cct ggc ctg cct tct gat ggg gac cat cag gtt cca	1200	Pro Pro Pro Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro		385	390	395	400	act act gca gga aac aaa gca gct ctt tta gat caa att aga gag ggt	1248	Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly		405	410	415		gct cag cta aaa aaa gtg gag cag aac agt cgg cca gtg tcc tgc tct	1296	Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser		420	425	430																																																									
350																																																																																																			
tca gca cct tca ggg cct cca cca cct cca tct gtg ttg ggg gta	1104																																																																																																		
Ser Ala Pro Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Ser Val Leu Gly Val																																																																																																			
355	360	365		ggg cca gtg gca cca ccc cca ccg cct cca cct cca cct cct cct ggg	1152	Gly Pro Val Ala Pro Gly		370	375	380		cca ccg ccc ccg cct ggc ctg cct tct gat ggg gac cat cag gtt cca	1200	Pro Pro Pro Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro		385	390	395	400	act act gca gga aac aaa gca gct ctt tta gat caa att aga gag ggt	1248	Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly		405	410	415		gct cag cta aaa aaa gtg gag cag aac agt cgg cca gtg tcc tgc tct	1296	Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser		420	425	430																																																																	
365																																																																																																			
ggg cca gtg gca cca ccc cca ccg cct cca cct cca cct cct cct ggg	1152																																																																																																		
Gly Pro Val Ala Pro Gly																																																																																																			
370	375	380		cca ccg ccc ccg cct ggc ctg cct tct gat ggg gac cat cag gtt cca	1200	Pro Pro Pro Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro		385	390	395	400	act act gca gga aac aaa gca gct ctt tta gat caa att aga gag ggt	1248	Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly		405	410	415		gct cag cta aaa aaa gtg gag cag aac agt cgg cca gtg tcc tgc tct	1296	Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser		420	425	430																																																																									
380																																																																																																			
cca ccg ccc ccg cct ggc ctg cct tct gat ggg gac cat cag gtt cca	1200																																																																																																		
Pro Pro Pro Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro																																																																																																			
385	390	395	400	act act gca gga aac aaa gca gct ctt tta gat caa att aga gag ggt	1248	Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly		405	410	415		gct cag cta aaa aaa gtg gag cag aac agt cgg cca gtg tcc tgc tct	1296	Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser		420	425	430																																																																																	
395	400																																																																																																		
act act gca gga aac aaa gca gct ctt tta gat caa att aga gag ggt	1248																																																																																																		
Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly																																																																																																			
405	410	415		gct cag cta aaa aaa gtg gag cag aac agt cgg cca gtg tcc tgc tct	1296	Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser		420	425	430																																																																																									
415																																																																																																			
gct cag cta aaa aaa gtg gag cag aac agt cgg cca gtg tcc tgc tct	1296																																																																																																		
Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser																																																																																																			
420	425	430																																																																																																	
430																																																																																																			

6/26

FIGURE 2 (suite 2)

gga cga gat gca ctg tta gac cag ata cga cag ggt atc caa cta aaa	1344
Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys	
435	440
	445
tct gtg gct gat ggc caa gag tct aca cca cca aca cct gca ccc act	1392
Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr	
450	455
	460
tca gga att gtg ggt gca tta atg gaa gtg atg cag aaa agg agc aaa	1440
Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys	
465	470
	475
	480
gcc att cat tct tca gat gaa gat gaa gat gat gaa gaa gat	1488
Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Glu Asp Asp Glu Glu Asp	
485	490
	495
ttt gag gat gat gag tgg gaa gac tga	1518
Phe Glu Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp	
500	505

7/26

FIGURE 3

atg ccg cta gtg aaa aga aac atc gat cct agg cac ttg tgc cac aca	48
Met Pro Leu Val Lys Arg Asn Ile Asp Pro Arg His Leu Cys His Thr	
1 5 10 15	
gca ctg cct aga ggc att aag aat gaa ctg gaa tgt gta acc aat att	96
Ala Leu Pro Arg Gly Ile Lys Asn Glu Leu Glu Cys Val Thr Asn Ile	
20 25 30	
tcc ttg gca aat ata att aga caa cta agt agc cta agt aaa tat gct	144
Ser Leu Ala Asn Ile Ile Arg Gln Leu Ser Ser Leu Ser Lys Tyr Ala	
35 40 45	
gaa gat ata ttt gga gaa tta ttc aat gaa gca cat agt ttt tcc ttc	192
Glu Asp Ile Phe Gly Glu Leu Phe Asn Glu Ala His Ser Phe Ser Phe	
50 55 60	
aga gtc aac tca ttg caa gaa cgt gtg gac cgt tta tct gtt agt gtt	240
Arg Val Asn Ser Leu Gln Glu Arg Val Asp Arg Leu Ser Val Ser Val	
65 70 75 80	
aca cag ctt gat cca aag gaa gaa ttg tct ttg caa gat ata aca	288
Thr Gln Leu Asp Pro Lys Glu Glu Leu Ser Leu Gln Asp Ile Thr	
85 90 95	
atg agg aaa gct ttc cga agt tct aca att caa gac cag cag ctt ttc	336
Met Arg Lys Ala Phe Arg Ser Ser Thr Ile Gln Asp Gln Gln Leu Phe	
100 105 110	
gat cgc aag act ttg cct att cca tta cag gag acg tac gat gtt tgt	384
Asp Arg Lys Thr Leu Pro Ile Pro Leu Gln Glu Thr Tyr Asp Val Cys	
115 120 125	
gaa cag cct cca ctc aat ata ctc act cct tat aga gat gat ggt	432
Glu Gln Pro Pro Leu Asn Ile Leu Thr Pro Tyr Arg Asp Asp Gly	
130 135 140	
aaa gaa ggt ctg aag ttt tat acc aat cct tcg tat ttc ttt gat cta	480
Lys Glu Gly Leu Lys Phe Tyr Thr Asn Pro Ser Tyr Phe Phe Asp Leu	
145 150 155 160	
tgg aaa gaa aaa atg ttg caa gat aca gag gat aag agg aag gaa aag	528
Trp Lys Glu Lys Met Leu Gln Asp Thr Glu Asp Lys Arg Lys Glu Lys	
165 170 175	
agg aag cag aag cag aaa aat cta gat cgt cct cat gaa cca gaa aaa	576
Arg Lys Gln Lys Gln Lys Asn Leu Asp Arg Pro His Glu Pro Glu Lys	
180 185 190	
gtg cca aga gca cct cat gac agg cgg cga gaa tgg cag aag ctg gcc	624
Val Pro Arg Ala Pro His Asp Arg Arg Glu Trp Gln Lys Leu Ala	
195 200 205	

8/26

FIGURE 3 (suite 1)

caa ggt cca gag ctg gct gaa gat gat gct aat ctc tta cat aag cat	672
Gln Gly Pro Glu Leu Ala Glu Asp Asp Ala Asn Leu Leu His Lys His	
210 215 220	
att gaa gtt gct aat ggc cca gcc tct cat ttt gaa aca aga cct cag	720
Ile Glu Val Ala Asn Gly Pro Ala Ser His Phe Glu Thr Arg Pro Gln	
225 230 235 240	
aca tac gtg gat cat atg gat gga tct tac tca ctt tct gcc ttg cca	768
Thr Tyr Val Asp His Met Asp Gly Ser Tyr Ser Leu Ser Ala Leu Pro	
245 250 255	
ttt agt cag atg agt gag ctt ctg act aga gct gag gaa agg gta tta	816
Phe Ser Gln Met Ser Glu Leu Leu Thr Arg Ala Glu Glu Arg Val Leu	
260 265 270	
gtc aga cca cat gaa cca cct cca cct cca atg cat gga gca gga	864
Val Arg Pro His Glu Pro Pro Pro Pro Pro Met His Gly Ala Gly	
275 280 285	
gat gca aaa ccg ata ccc acc tgt atc agt tct gct aca ggt ttg ata	912
Asp Ala Lys Pro Ile Pro Thr Cys Ile Ser Ser Ala Thr Gly Leu Ile	
290 295 300	
gaa aat cgc cct cag tca cca gct aca ggc aga aca cct gtg ttt gtg	960
Glu Asn Arg Pro Gln Ser Pro Ala Thr Gly Arg Thr Pro Val Phe Val	
305 310 315 320	
agc ccc act ccc cca cct cca cca cct ctt cca tct gcc ttg tca	1008
Ser Pro Thr Pro Pro Pro Pro Pro Leu Pro Ser Ala Leu Ser	
325 330 335	
act tcc tca tta aga gct tca atg act tca act cct ccc cct cca gta	1056
Thr Ser Ser Leu Arg Ala Ser Met Thr Ser Thr Pro Pro Pro Pro Val	
340 345 350	
cct ccc cca cct cca cct cca gcc act gct ttg caa gct cca gca gta	1104
Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ala Thr Ala Leu Gln Ala Pro Ala Val	
355 360 365	
cca cca cct cca gct cct ctt cag att gcc cct gga gtt ctt cac cca	1152
Pro Pro Pro Pro Ala Pro Leu Gln Ile Ala Pro Gly Val Leu His Pro	
370 375 380	
gct cct cct cca att gca cct cct cta gta cag ccc tct cca cca gta	1200
Ala Pro Pro Pro Ile Ala Pro Pro Leu Val Gln Pro Ser Pro Pro Val	
385 390 395 400	
gct aga gct gcc cca gta tgt gag act gta cca gtt cat cca ctc cca	1248
Ala Arg Ala Ala Pro Val Cys Glu Thr Val Pro Val His Pro Leu Pro	
405 410 415	

9/26

FIGURE 3 (suite 2)

caa ggt gaa gtt cag ggg ctg cct cca ccc cca cca ccg cct cct ctg	1296		
Gln Gly Glu Val Gln Gly Leu Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Leu			
420	425	430	
cct cca cct ggc att cga cca tca tca cct gtc aca gtt aca gct ctt	1344		
Pro Pro Pro Gly Ile Arg Pro Ser Ser Pro Val Thr Val Thr Ala Leu			
435	440	445	
gct cat cct ccc tct ggg cta cat cca act cca tct act gcc cca ggt	1392		
Ala His Pro Pro Ser Gly Leu His Pro Thr Pro Ser Thr Ala Pro Gly			
450	455	460	
ccc cat gtt cca tta atg cct cca tct cct cca tca caa gtt ata cct	1440		
Pro His Val Pro Leu Met Pro Pro Ser Pro Pro Ser Gln Val Ile Pro			
465	470	475	480
gct tct gag cca aag cgc cat cca tca acc cta cct gta atc agt gat	1488		
Ala Ser Glu Pro Lys Arg His Pro Ser Thr Leu Pro Val Ile Ser Asp			
485	490	495	
gcc agg agt gtg cta ctg gaa gca ata cga aaa ggt att cag cta cgc	1536		
Ala Arg Ser Val Leu Leu Glu Ala Ile Arg Lys Gly Ile Gln Leu Arg			
500	505	510	
aaa gta gaa gag cag cgt gaa cag gaa gct aag cat gaa cgc att gaa	1584		
Lys Val Glu Glu Gln Arg Glu Gln Glu Ala Lys His Glu Arg Ile Glu			
515	520	525	
aac gat gtt gcc acc atc ctg tct cgc cgt att gct gtt gaa tat agt	1632		
Asn Asp Val Ala Thr Ile Leu Ser Arg Arg Ile Ala Val Glu Tyr Ser			
530	535	540	
gat tcg gaa gat gat tca gaa ttt gat gaa gta gat tgg ttg gag taa	1680		
Asp Ser Glu Asp Asp Ser Glu Phe Asp Glu Val Asp Trp Leu Glu			
545	550	555	560
gaa aaa tgc att gat aaa tat tac aaa act gaa tgc aaa tgt cct ttg	1728		
tgg tgc ttg ttc ctt gaa aat gtt tgg tca	1758		

10/26

FIGURE 4

agcaggacta	aggcagaagg	cagc	atg	aat	agt	ggc	cct	ggc	cct	gta	gga	51				
Met	Asn	Ser	Gly	Pro	Gly	Pro	Val	Gly								
1									5							
ggc	agg	cct	ggg	gga	cga	ggg	gga	cca	gcc	gtt	cag	99				
Gly	Arg	Pro	Gly	Gly	Arg	Gly	Gly	Pro	Ala	Val	Gln	Asn	Ile	Pro		
10					15					20			25			
tcc	aac	ctc	ctc	cag	gac	cat	gaa	aac	cag	aga	ctc	ttt	gag	ctt	ctt	147
Ser	Asn	Leu	Leu	Gln	Asp	His	Glu	Asn	Gln	Arg	Leu	Phe	Glu	Leu	Leu	
											30	35	40			
ggc	cga	aaa	tgc	tgg	aca	ctg	gct	acc	aca	gtt	cag	ctc	tac	ctg	195	
Gly	Arg	Lys	Cys	Trp	Thr	Leu	Ala	Thr	Thr	Val	Val	Gln	Leu	Tyr	Leu	
											45	50	55			
gca	ctg	ccc	cct	gga	gct	gag	cac	tgg	acc	atg	gaa	cac	tgc	ggg	gct	243
Ala	Leu	Pro	Pro	Gly	Ala	Glu	His	Trp	Thr	Met	Glu	His	Cys	Gly	Ala	
											60	65	70			
gtg	tgc	ttc	gtg	aag	gat	aac	cct	cag	aag	tcc	tac	ttc	atc	cgc	ctt	291
Val	Cys	Phe	Val	Lys	Asp	Asn	Pro	Gln	Lys	Ser	Tyr	Phe	Ile	Arg	Leu	
											75	80	85			
tat	gcg	cta	cag	gct	ggt	cg	cta	ctc	tgg	gaa	cag	gag	ctg	tac	tct	339
Tyr	Ala	Leu	Gln	Ala	Gly	Arg	Leu	Leu	Trp	Glu	Gln	Glu	Leu	Tyr	Ser	
											90	95	100	105		
cag	ctg	gtt	tat	ctc	act	ccc	acc	ccg	ttc	ttc	cac	act	ttt	gct	gga	387
Gln	Leu	Val	Tyr	Leu	Thr	Pro	Thr	Pro	Phe	Phe	His	Thr	Phe	Ala	Gly	
											110	115	120			
gat	gac	tgt	caa	gta	gga	ctg	aac	ttt	gcg	gat	gag	agt	gaa	gcc	cag	435
Asp	Asp	Cys	Gln	Val	Gly	Leu	Asn	Phe	Ala	Asp	Glu	Ser	Glu	Ala	Gln	
											125	130	135			
gcc	ttc	cg	gcc	ttg	gtg	cag	gag	aag	ata	caa	aaa	agg	aat	cag	agg	483
Ala	Phe	Arg	Ala	Leu	Val	Gln	Glu	Lys	Ile	Gln	Lys	Arg	Asn	Gln	Arg	
											140	145	150			
caa	agc	gga	aga	cgc	cag	cta	cca	cca	cca	cca	gca	cca	atc	aat	531	
Gln	Ser	Gly	Glu	Arg	Arg	Gln	Leu	Pro	Pro	Pro	Pro	Ala	Pro	Ile	Asn	
											155	160	165			
gag	gag	aga	aga	gga	ggg	ctc	cca	cct	gtg	ccc	cca	cac	ccg	ggt	gga	579
Glu	Glu	Arg	Arg	Gly	Gly	Leu	Pro	Pro	Val	Pro	Pro	His	Pro	Gly	Gly	
											170	175	180	185		
gat	cat	ggg	ggc	cca	tca	ggt	ggt	cca	cta	tct	cta	gga	ctt	gtg	acg	627
Asp	His	Gly	Gly	Pro	Ser	Gly	Gly	Pro	Leu	Ser	Leu	Gly	Leu	Val	Thr	
											190	195	200			
gtc	gac	att	cag	aac	cct	gac	atc	aca	agt	tca	cga	tac	cgt	ggg	ctc	675
Val	Asp	Ile	Gln	Asn	Pro	Asp	Ile	Thr	Ser	Ser	Arg	Tyr	Arg	Gly	Leu	
											205	210	215			

11/26

FIGURE 4 (suite 1)

cct gca cct ggc cct ggc cca act gat aag aaa cgc tca ggg aaa aag	723
Pro Ala Pro Gly Pro Gly Pro Thr Asp Lys Lys Arg Ser Gly Lys Lys	
220 225 230	
aag atc agc aaa gct gat atc gga gca ccg agt gga ttc aaa cat gtc	771
Lys Ile Ser Lys Ala Asp Ile Gly Ala Pro Ser Gly Phe Lys His Val	
235 240 245	
agc cac gtg ggc tgg gat ccc cag aat gga ttt gat gtg aac aac cta	819
Ser His Val Gly Trp Asp Pro Gln Asn Gly Phe Asp Val Asn Asn Leu	
250 255 260 265	
gac ccg gat ctg cgg agc ttg ttc tcc agg gca gga atc agc gag gcc	867
Asp Pro Asp Leu Arg Ser Leu Phe Ser Arg Ala Gly Ile Ser Glu Ala	
270 275 280	
cag ctc act gac gca gag acc tcc aag ctc atc tac gat ttt att gag	915
Gln Leu Thr Asp Ala Glu Thr Ser Lys Leu Ile Tyr Asp Phe Ile Glu	
285 290 295	
gac cag gga ggt cta gag gct gtc cgg cag gag atg agg cgc caa gag	963
Asp Gln Gly Gly Leu Glu Ala Val Arg Gln Glu Met Arg Arg Gln Glu	
300 305 310	
cca ctc cca cca cct ccg cca tgc aga gga gga gga gga gga gga	1011
Pro Leu Pro Pro Pro Pro Pro Cys Arg Gly Gly Gly Gly Gly Gly	
315 320 325	
gga gga gga gga gga gga gga gga gga ggc cag cct ctg aga	1059
Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gln Pro Leu Arg	
330 335 340 345	
cct cct gtt ttg ggg agt aat aag ggt cgc tca cct cca ctg ccc cct	1107
Pro Pro Val Leu Gly Ser Asn Lys Gly Arg Ser Pro Pro Leu Pro Pro	
350 355 360	
gta cct atg ggg ggt gcc cca cct cca cca aca cca cga ggg ccc cca	1155
Val Pro Met Gly Gly Ala Pro Pro Pro Pro Thr Pro Arg Gly Pro Pro	
365 370 375	
cca cca ggc cga ggg ggt cct cct cca cca ccc cct cca gcc act gga	1203
Pro Pro Gly Arg Gly Gly Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ala Thr Gly	
380 385 390	
cga tct gga cca cca cct cct cca ctc cct gga gct ggg gga cca cca	1251
Arg Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Leu Pro Gly Ala Gly Gly Pro Pro	
395 400 405	
gca ccg cca cca cca cca cca cca cca cct cca ccc tgc cct ggg	1299
Ala Pro Cys Pro Gly	
410 415 420 425	

12/26

FIGURE 4 (suite 2)

agt gga ccc gcc cct ccc ccg ctc cct act cca gtg tct ggg ggg	1347
Ser Gly Pro Ala Pro Pro Pro Leu Pro Pro Thr Pro Val Ser Gly Gly	
430 435 440	
agc cca gca cct ggt ggg ggc cg ggt gca ctt ttg gac caa atc cg	1395
Ser Pro Ala Pro Gly Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg	
445 450 455	
cag gga att cag ctg aac aag acc cct gga gct cta gag aac tca gta	1443
Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly Ala Leu Glu Asn Ser Val	
460 465 470	
cag caa cca ccc gcg cag cag tca gaa ggc cta gta ggt gcc ctg atg	1491
Gln Gln Pro Pro Ala Gln Gln Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met	
475 480 485	
cat gtc atg cag aag agg agt aga gtc atc cat tcc tca gat gaa ggg	1539
His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Val Ile His Ser Ser Asp Glu Gly	
490 495 500 505	
gag gat cag acc ggc gag gat gaa gag gat gat gaa tgg gat gac	1584
Glu Asp Gln Thr Gly Glu Asp Glu Asp Asp Glu Trp Asp Asp	
510 515 520	
taaagtcatc ttccttccag caagccagtt cctctccaca ctcaactctgc catctagatt	1644
ctgctccgc tggcagcttc ccaattcacc tggggaa cctcataaccc aatctaaagt	1704
acacatgacg tcaccttca cctctcataa ctcagggatg aaacaggata aaattgagtc	1764
tatgtgtctg agtgtgtgtt cattcacatc ctaaatgagt agttgggtt tcttcctc	1824
acagtcctt ttggcttga tcttgcttg tgggtttta ttgagcctt cacaagtatg	1884
atctattatt ctttaagat ttcagccata gccgggtgt gtggcgcacg ctttaattc	1944
cagcagaagg gaggcagagg caggtggatt tctgagttcg agaccagcct ggtctacaga	2004
gtgagttcca ggacagccag ggctatacag agaaaccctg tctcaaaaaa ccaaaaaaaa	2064
aaaaa	2069

FIGURE 5

ccggactggaa ccgactgctc gcccaccacc agaagagacg gccctggaca ctccacccca 60
 ccggcgacac c atg agc tcg ggc cag cag ccc ccc cgg agg gtc acc aac 110
 Met Ser Ser Gly Gln Gln Pro Pro Arg Arg Val Thr Asn
 1 5 10

 gtg ggc tcc ctg ctg acc ccg caa gaa aac gag tct ctt ttc tcc 158
 Val Gly Ser Leu Leu Leu Thr Pro Gln Glu Asn Glu Ser Leu Phe Ser
 15 20 25

 ttc ctc ggc aag aaa tgt gtg act atg tct tca gca gtg gtg cag tta 206
 Phe Leu Gly Lys Lys Cys Val Thr Met Ser Ser Ala Val Val Gln Leu
 30 35 40 45

 tat gca gct gat cgg aac tgt atg tgg tca aag aag tgc agt ggt gtt 254
 Tyr Ala Ala Asp Arg Asn Cys Met Trp Ser Lys Lys Cys Ser Gly Val
 50 55 60

 gct tgt ctt gtt aag gac aat cct cag aga tct tat ttt tta aga ata 302
 Ala Cys Leu Val Lys Asp Asn Pro Gln Arg Ser Tyr Phe Leu Arg Ile
 65 70 75

 ttt gac att aag gat ggg aaa tta ctg tgg gaa caa gag cta tac aat 350
 Phe Asp Ile Lys Asp Gly Lys Leu Leu Trp Glu Gln Glu Leu Tyr Asn
 80 85 90

 aac ttt gta tat aat agt cct aga gga tat ttt cat acc ttt gct gga 398
 Asn Phe Val Tyr Asn Ser Pro Arg Gly Tyr Phe His Thr Phe Ala Gly
 95 100 105

 gat act tgt caa gta gct ctt aat ttt gcc aat gaa gaa gaa gca aaa 446
 Asp Thr Cys Gln Val Ala Leu Asn Phe Ala Asn Glu Glu Ala Lys
 110 115 120 125

 aag ttc cga aaa gca gtt aca gac ctg ttg ggt cga cga caa agg aaa 494
 Lys Phe Arg Lys Ala Val Thr Asp Leu Leu Gly Arg Arg Gln Arg Lys
 130 135 140

 tct gaa aaa aga cga gat gct cca aat ggt ccc aat cta ccc atg gct 542
 Ser Glu Lys Arg Arg Asp Ala Pro Asn Gly Pro Asn Leu Pro Met Ala
 145 150 155

 aca gtt gac ata aaa aat cca gaa atc aca aca aac agg ttt tat agt 590
 Thr Val Asp Ile Lys Asn Pro Glu Ile Thr Thr Asn Arg Phe Tyr Ser
 160 165 170

 tca caa gtc aac aac atc tcc cac acc aaa gaa aag aag aaa gga aaa 638
 Ser Gln Val Asn Asn Ile Ser His Thr Lys Glu Lys Lys Lys Gly Lys
 175 180 185

 gct aaa aag aag aga tta acc aag gca gat att gga aca cca agt aat 686
 Ala Lys Lys Lys Arg Leu Thr Lys Ala Asp Ile Gly Thr Pro Ser Asn
 190 195 200 205

FIGURE 5 (suite 1)

ttc cag cac att gga cat gtt ggt tgg gat cca aat aca ggt ttt gat	734
Phe Gln His Ile Gly His Val Gly Trp Asp Pro Asn Thr Gly Phe Asp	
210 215 220	
cta aat aat ttg gat cca gaa ttg aag aat ctt ttt gat atg tgt ggg	782
Leu Asn Asn Leu Asp Pro Glu Leu Lys Asn Leu Phe Asp Met Cys Gly	
225 230 235	
atc tct gag gcc cag ctt aaa gac aga gaa aca tca aaa gtt att tat	830
Ile Ser Glu Ala Gln Leu Lys Asp Arg Glu Thr Ser Lys Val Ile Tyr	
240 245 250	
gac ttt att gaa aaa aca gga ggt gta gaa gct gtt aaa aat gaa ctc	878
Asp Phe Ile Glu Lys Thr Gly Gly Val Glu Ala Val Lys Asn Glu Leu	
255 260 265	
cga agg caa gca cca cca cct cct cca ccc tca aga gga gga cct ccc	926
Arg Arg Gln Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Gly Gly Pro Pro	
270 275 280 285	
cct cct cct ccc cct cct cac agc tca ggc cct cct ccc cct cct gcc	974
Pro Pro Pro Pro Pro Pro His Ser Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Ala	
290 295 300	
cgt gga agg ggg gct cct ccc ccg cca cca tca aga gct cct act gct	1022
Arg Gly Arg Gly Ala Pro Pro Pro Pro Ser Arg Ala Pro Thr Ala	
305 310 315	
gca cct cca cct cca cct tct agg cct ggt gtt gtc gtt cct cca	1070
Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Pro Gly Val Val Val Pro Pro	
320 325 330	
cct cct cca aac agg atg tac cct cct cca cca cca gcc ctg cct tcc	1118
Pro Pro Pro Asn Arg Met Tyr Pro Pro Pro Pro Pro Ala Leu Pro Ser	
335 340 345	
tca gca cct tca ggc cca cca cct ccg cct ctg tct atg gca ggg	1166
Ser Ala Pro Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Pro Leu Ser Met Ala Gly	
350 355 360 365	
tcc aca gca cca cca cct cct cca cca cct ccc cct cca cca ggg cca	1214
Ser Thr Ala Pro Gly Pro	
370 375 380	
cca cct ccc cct ggc ctg cct tct gat ggt gac cat caa gtt cca gct	1262
Pro Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro Ala	
385 390 395	
tct tca gga aac aaa gca gct ctt ttg gat caa att aga gag ggt gct	1310
Ser Ser Gly Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala	
400 405 410	
cag cta aaa aaa gtg gag cag aat agt cgg ccc gtg tcc tgc tca gga	1358
Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly	
415 420 425	

FIGURE 5 (suite 2)

agg gat gca ctt cta gac cag ata cga cag ggc att cag ttg aaa tcc	1406
Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser	
430	435
440	445
gtg tct gat ggc caa gag tcc aca cca acc ccc gcg ccc act tca	1454
Val Ser Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser	
450	455
460	
gga att gtg ggt gcg ctg atg gaa gtg atg cag aaa agg agc aaa gcc	1502
Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala	
465	470
475	
att cat tcc tca gat gaa gat gaa gat gat gat gaa gaa gat ttt	1550
Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Asp Glu Glu Asp Phe	
480	485
490	
cag gat gat gat gag tgg gaa gac tgatctatat tatt	1588
Gln Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp	
495	500

FIGURE 6

gccgccgaag aaggttgggg gaggagttgg gagtttagcg cagtcgcccgg agtgcgagga 60
 caacgaccat ccggccagag cctaccccg cggaacggg gagttccct ttctcacagc 120
 ggccgcgt cggctccatcc ttccgtggtc tcctccctgc gccggaggag ctgcgagatg 180
 ctacgcctct gattcccttc ctcccgcccc tgcacccag aaggggaacg agcgctcgcc 240
 cactcgccgg agagacggcc ctggctccct accccgcccgg cgaaacc atg agc tcc 296
 Met Ser Ser
 1

ggc cag cag cag ccg ccg ccg ccg agg gtc acc aac gtg ggg tcc 344
 Gly Gln Gln Gln Pro Pro Pro Pro Arg Arg Val Thr Asn Val Gly Ser
 5 10 15

ctg ctg ctc acc ccg cag gag aac gag tcc ctc ttc acc ttc ctc ggc 392
 Leu Leu Leu Thr Pro Gln Glu Asn Glu Ser Leu Phe Thr Phe Leu Gly
 20 25 30 35

aag aaa tgt gtg acc atg tct tcg gca gtg gta cag tta tat gca gca 440
 Lys Lys Cys Val Thr Met Ser Ser Ala Val Val Gln Leu Tyr Ala Ala
 40 45 50

gat cgg aac tgt atg tgg tca aag aag tgc agt ggt gtt gct tgt ctt 488
 Asp Arg Asn Cys Met Trp Ser Lys Cys Ser Gly Val Ala Cys Leu
 55 60 65

gtt aag gac aat cca cag aga tct tat ttt tta aga ata ttt gat atc 536
 Val Lys Asp Asn Pro Gln Arg Ser Tyr Phe Leu Arg Ile Phe Asp Ile
 70 75 80

aag gat ggg aaa cta ttg tgg gaa caa gag cta tac aat aac ttt gta 584
 Lys Asp Gly Lys Leu Leu Trp Glu Gln Glu Leu Tyr Asn Asn Phe Val
 85 90 95

tat aat agt cct aga gga tat ttt cat acc ttt gct gga gat acc tgt 632
 Tyr Asn Ser Pro Arg Gly Tyr Phe His Thr Phe Ala Gly Asp Thr Cys
 100 105 110 115

caa gtt gct ctt aat ttt gcc aat gaa gaa gaa gca aaa aaa ttc cga 680
 Gln Val Ala Leu Asn Phe Ala Asn Glu Glu Ala Lys Lys Phe Arg
 120 125 130

aaa gca gtt aca gac ttg ttg gga cga cga caa agg aaa tct gag aaa 728
 Lys Ala Val Thr Asp Leu Leu Gly Arg Arg Gln Arg Lys Ser Glu Lys
 135 140 145

aga cga gac ccc cca aat ggt cct aat cta ccc atg gca aca gtt gac 776
 Arg Arg Asp Pro Pro Asn Gly Pro Asn Leu Pro Met Ala Thr Val Asp
 150 155 160

ata aaa aat cca gaa att aca aca aat aga ttt tat ggt ccg caa atc 824
 Ile Lys Asn Pro Glu Ile Thr Thr Asn Arg Phe Tyr Gly Pro Gln Ile
 165 170 175

17/26

FIGURE 6 (suite 1)

aac aac atc tcc cat acc aaa gaa aag aaa aaa gga aaa gct aaa aag	872
Asn Asn Ile Ser His Thr Lys Glu Lys Lys Lys Gly Lys Ala Lys Lys	
180 185 190 195	
aag agg tta act aag gca gat att gga aca cca agc aat ttc caa cac	920
Lys Arg Leu Thr Lys Ala Asp Ile Gly Thr Pro Ser Asn Phe Gln His	
200 205 210	
att gga cat gtg ggt tgg gat ccg aat act ggc ttt gat ctg aat aat	968
Ile Gly His Val Gly Trp Asp Pro Asn Thr Gly Phe Asp Leu Asn Asn	
215 220 225	
ttg gat cca gaa ttg aag aat ctt ttt gat atg tgt gga atc tca gag	1016
Leu Asp Pro Glu Leu Lys Asn Leu Phe Asp Met Cys Gly Ile Ser Glu	
230 235 240	
gca caa ctt aaa gac aga gaa aca tca aaa gtt ata tat gac ttc att	1064
Ala Gln Leu Lys Asp Arg Glu Thr Ser Lys Val Ile Tyr Asp Phe Ile	
245 250 255	
gaa aaa aca gga ggt gtt gaa gct gtt aaa aat gaa ctg cga agg caa	1112
Glu Lys Thr Gly Gly Val Glu Ala Val Lys Asn Glu Leu Arg Arg Gln	
260 265 270 275	
gca cca cca cct cca cca tca agg gga ggg ccg ccc cct cct ccc	1160
Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Gly Gly Pro Pro Pro Pro Pro	
280 285 290	
ccg cct cca cat agc tcg ggc cct ccc cct cct gcc agg gga aga	1208
Pro Pro Pro His Ser Ser Gly Pro Pro Pro Pro Ala Arg Gly Arg	
295 300 305	
ggg gct cct cca cca cct tca aga gct ccc aca gct gca ccg cca	1256
Gly Ala Pro Pro Pro Pro Ser Arg Ala Pro Thr Ala Ala Pro Pro	
310 315 320	
cca ccg cct cca tcc agg cca ggt gta gga gcc cct cca cca ccg cca	1304
Pro Pro Pro Pro Ser Arg Pro Gly Val Gly Ala Pro Pro Pro Pro	
325 330 335	
aac agg atg tac cct cct cca ctt cca gct ctt ccc tcc tca gca cct	1352
Asn Arg Met Tyr Pro Pro Leu Pro Ala Leu Pro Ser Ser Ala Pro	
340 345 350 355	
tca ggg cct cca cca cca cct cca ctg tca gtg agc ggg tca gtg	1400
Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Pro Leu Ser Val Ser Gly Ser Val	
360 365 370	
gca cca cca cct ccg ccg cca cct cca cca ggg cca cca cct	1448
Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Gly Pro Pro Pro	
375 380 385	

FIGURE 6 (suite 2)

ccc cct ggc ctc cct tct gat ggt gac cac caa gtt cca act cct gca	1496
Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro Thr Pro Ala	
390 395 400	
gga agc aaa gca gct ctt tta gat caa att aga gag ggt gct cag cta	1544
Gly Ser Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu	
405 410 415	
aaa aaa gtg gaa cag aac agt cgg ccg gtg tcc tgc tct gga agg gat	1592
Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp	
420 425 430 435	
gca ctt tta gac cag ata cga cag ggt att caa ctg aaa tct gta act	1640
Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Thr	
440 445 450	
gat gcc cca gag tct aca cca gca cct gca ccc act tca gga att	1688
Asp Ala Pro Glu Ser Thr Pro Pro Ala Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile	
455 460 465	
gta ggt gca tta atg gaa gtg atg cag aag agg agc aaa gcc att cat	1736
Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His	
470 475 480	
tct tca gac gaa gat gag gat gaa gat gat gat gaa gat ttt gag gat	1784
Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Glu Asp Phe Glu Asp	
485 490 495	
gat gat gaa tgg gaa gac tgatctatat attatatata tatattttta aggt	1836
Asp Asp Glu Trp Glu Asp	
500 505	

FIGURE 7

agttagaaga taactcacta gacttaacac cagaaaatcc tactctgtaa taaaataatc 60
ccggggtaat ggattggatt tttctatcag gatcgttac gtatatataa tacactgtcg 120
gagtttagcg cgcttacagc cgctacttgt ggagtccttt tttttttttt ttttttgggg 180
tttcagacat ccagtaaaga atagaaacaa gcaacaaact tcagaactga aacaatgctt 240
tttaaggta tcgcctaaat atattcaaaa aatatagata tgctagattt tcaattatac 300
caaagttcat attttcaaaa tgaatgttaa caaaaagaca agttgatggc ccttttcat 360
aaagtatgctt ttagttca agtaacgccc gctgacgtgg acgatttatac aaagaagtgg 420
tttggaaata ctcttctttt gcaattagaa aaaaggcaaa actaaatgca atgcaagcag 480
ttgccccatgg tacttgaat tttgtctctg gttaaaaga tctatgatat aagtcttaac 540
tgcgcattata gttgtttttt tttgaattttt ccaaataatgtt tatatgatca ttgaatacgt 600
gcgagacgtc cgaaaagggg ccagtcaata cctatgaaaaaaaatcatga atatgtata 660
ataaaatattt aatgtagaat atacatagta gaaaaggaag tgctgttagcg attgccccatct 720
ccgctacaaa ttacagttcg ttactttaag ttttgatagg cgtgatttaa t atg gga 777
Met Gly
1
ctc cta aac tct tca gat aag gaa att atc aaa agg gct cta cca aaa 825
Leu Leu Asn Ser Ser Asp Lys Glu Ile Ile Lys Arg Ala Leu Pro Lys
5 10 15
gct tcg aat aag att att gat gtt acg gtg gct cga cta tac att gca 873
Ala Ser Asn Lys Ile Ile Asp Val Thr Val Ala Arg Leu Tyr Ile Ala
20 25 30
tac cct gat aaa aat gaa tgg cag tac act gga ctt tca gga gct ctt 921
Tyr Pro Asp Lys Asn Glu Trp Gln Tyr Thr Gly Leu Ser Gly Ala Leu
35 40 45 50
gct cta gta gac gat ctt gtg ggg aat act ttt ttt ttg aaa tta gtt 969
Ala Leu Val Asp Asp Leu Val Gly Asn Thr Phe Phe Leu Lys Leu Val
55 60 65
gac atc aat ggc cat aga gga gtt atc tgg gac caa gaa ttg tat gtg 1017
Asp Ile Asn Gly His Arg Gly Val Ile Trp Asp Gln Glu Leu Tyr Val
70 75 80
aat ttt gaa tac tat caa gac cgt act ttt ttt cat aca ttt gag atg 1065
Asn Phe Glu Tyr Tyr Gln Asp Arg Thr Phe Phe His Thr Phe Glu Met
85 90 95
gaa gaa tgc ttt gca ggt tta ttg ttt gta gat att aat gaa gca tcg 1113
Glu Glu Cys Phe Ala Gly Leu Leu Phe Val Asp Ile Asn Glu Ala Ser
100 105 110

20/26

FIGURE 7 (suite 1)

cac ttt tta aag aga gtt caa aag cgt gaa aga tat gct aac agg aaa	1161
His Phe Leu Lys Arg Val Gln Lys Arg Glu Arg Tyr Ala Asn Arg Lys	
115 120 125 130	
act ttg ttg aac aaa aat gct gta gca tta acc aag aaa gta aga gaa	1209
Thr Leu Leu Asn Lys Asn Ala Val Ala Leu Thr Lys Lys Val Arg Glu	
135 140 145	
gaa caa aaa tct caa gtg gtg cac ggc cca aga ggg gag tca ttg att	1257
Glu Gln Lys Ser Gln Val Val His Gly Pro Arg Gly Glu Ser Leu Ile	
150 155 160	
gac aat caa agg aaa aga tat aat tat gaa gat gtg gac aca att cca	1305
Asp Asn Gln Arg Lys Arg Tyr Asn Tyr Glu Asp Val Asp Thr Ile Pro	
165 170 175	
act aca aag cat aag gct cct ccc cct ccg cca acg gcc gaa aca	1353
Thr Thr Lys His Lys Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Thr Ala Glu Thr	
180 185 190	
ttt gat tca gac caa aca agt tca ttt tcc gat atc aat tcg aca aca	1401
Phe Asp Ser Asp Gln Thr Ser Ser Phe Ser Asp Ile Asn Ser Thr Thr	
195 200 205 210	
gca tcc gca ccg act acc cca gcc cct gct ctt cct cct gca tct cct	1449
Ala Ser Ala Pro Thr Thr Pro Ala Pro Ala Leu Pro Pro Ala Ser Pro	
215 220 225	
gaa gta aga aaa gaa gaa acg cat cca aag cat agt tta ccg cct tta	1497
Glu Val Arg Lys Glu Glu Thr His Pro Lys His Ser Leu Pro Pro Leu	
230 235 240	
cca aat cag ttt gcg cca tta cca gac cct cca caa cat aac tct cca	1545
Pro Asn Gln Phe Ala Pro Leu Pro Asp Pro Pro Gln His Asn Ser Pro	
245 250 255	
cct caa aat aac gcg cct tcg caa ccc caa agc aat cca ttt cca ttc	1593
Pro Gln Asn Asn Ala Pro Ser Gln Pro Gln Ser Asn Pro Phe Pro Phe	
260 265 270	
cca att cct gaa att ccc tcg aca cag tct gca aca aac cca ttt cca	1641
Pro Ile Pro Glu Ile Pro Ser Thr Gln Ser Ala Thr Asn Pro Phe Pro	
275 280 285 290	
ttt ccg gta cct cag cag cag ttt aat caa gct cct tca atg ggc ata	1689
Phe Pro Val Pro Gln Gln Phe Asn Gln Ala Pro Ser Met Gly Ile	
295 300 305	
cca cag cag aat agg ccc ctt cca cag ttg cct aac aga aat aat cgg	1737
Pro Gln Gln Asn Arg Pro Leu Pro Gln Leu Pro Asn Arg Asn Asn Arg	
310 315 320	
cct gtg cca cct cct ccg cca atg cgt acc act act gaa ggt tca ggt	1785
Pro Val Pro Pro Pro Pro Met Arg Thr Thr Glu Gly Ser Gly	
325 330 335	

21/26

FIGURE 7 (suite 2)

gtt cgc cta cct gct cct cca cct ccg cca agg cgt ggg cca gca cca	1833
Val Arg Leu Pro Ala Pro Pro Pro Pro Arg Arg Gly Pro Ala Pro	
340 345 350	
ccg cct cca cca cat agg cac gta acc agt aat acc ctg aat tct gcc	1881
Pro Pro Pro His Arg His Val Thr Ser Asn Thr Leu Asn Ser Ala	
355 360 365 370	
ggt gga aat agc ctc ctt cca cag gcc act gga aga aga ggg cca gca	1929
Gly Gly Asn Ser Leu Leu Pro Gln Ala Thr Gly Arg Arg Gly Pro Ala	
375 380 385	
cca cca cct cca aga gca tct cgc ccc aca cca aac gtt acg atg	1977
Pro Pro Pro Pro Arg Ala Ser Arg Pro Thr Pro Asn Val Thr Met	
390 395 400	
caa caa aat cca caa cag tac aat aat tct aac cgc ccc ttt gga tat	2025
Gln Gln Asn Pro Gln Gln Tyr Asn Asn Ser Asn Arg Pro Phe Gly Tyr	
405 410 415	
cag aca aat agc aac atg tca tct cca ccc cct cct cca gtg aca act	2073
Gln Thr Asn Ser Asn Met Ser Ser Pro Pro Pro Pro Val Thr Thr	
420 425 430	
ttc aat acc ctg aca cca caa atg act gca gca act gga caa cct gca	2121
Phe Asn Thr Leu Thr Pro Gln Met Thr Ala Ala Thr Gly Gln Pro Ala	
435 440 445 450	
gtt ccc ctt cct cag aat act caa gca cct tcg caa gcc aca aat gtg	2169
Val Pro Leu Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln Ala Thr Asn Val	
455 460 465	
cca gtg gca cca cca cct cct ccg gca tct tta ggc cag tcg cag ata	2217
Pro Val Ala Pro Pro Pro Pro Ala Ser Leu Gly Gln Ser Gln Ile	
470 475 480	
cct cag tca gca ccc tca gca cct att ccg cca acg tta cca tcg acg	2265
Pro Gln Ser Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr Leu Pro Ser Thr	
485 490 495	
acg agt gct gca cca cct ccg cca cca gca ttc cta act caa caa cct	2313
Thr Ser Ala Ala Pro Pro Pro Pro Ala Phe Leu Thr Gln Gln Pro	
500 505 510	
caa tct gga gga gct cca gct cca ccc cca cct cct caa atg cca gct	2361
Gln Ser Gly Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Pro Gln Met Pro Ala	
515 520 525 530	
aca tca aca tcc gga ggc ggt tca ttc gct gaa act act gga gat gca	2409
Thr Ser Thr Ser Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr Thr Gly Asp Ala	
535 540 545	
ggt cgt gat gca ctt tta gct tca att aga ggg gca ggt ggc ata ggc	2457
Gly Arg Asp Ala Leu Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala Gly Gly Ile Gly	
550 555 560	

22/26

FIGURE 7 (suite 3)

gct ttg aga aaa gtt gac aaa tcg cag cta gat aag ccc tca gtt tta	2505
Ala Leu Arg Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys Pro Ser Val Leu	
565	570
575	
ctg cag gaa gca cgt gga gaa tct gct tca cca cca gca gcg gct gga	2553
Leu Gln Glu Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro Ala Ala Gly	
580	585
590	
aat gga ggc aca cct ggt gga cct ccg gct tct tta gca gat gcg ttg	2601
Asn Gly Gly Thr Pro Gly Gly Pro Pro Ala Ser Leu Ala Asp Ala Leu	
595	600
605	610
gca gca gct tta aac aaa aga aaa act aaa gtg gga gct cat gac gat	2649
Ala Ala Ala Leu Asn Lys Arg Lys Thr Lys Val Gly Ala His Asp Asp	
615	620
625	
atg gac aat ggt gat gat tgg taatggatg caaacaaaga tgaaactact	2700
Met Asp Asn Gly Asp Asp Trp	
630	
gttatagaaa atatgttaatt ttatgtactc actattaatg atcaaaggtaa ttgctctttt	2760
tatgtatagt ttctttaatc ggaggaaatt ttgatataagg ttcaaaggcg gtcagtgatt	2820
gaatgatcaa ggtaataagtc gggctacaat gatggccatc cctatggccg tttcaaatgt	2880
ttgagaaaat gatgtatagt aaatcctaga ttttagcagt tcgaatcaa aacccatgta	2940
aaaagggtaa atatttccta attataatat tttgtttaa ttacacatgt agaacaataa	3000
aagtatagaa ttttagatag tat	3023

23/26

FIGURE 8

ttcttaataat	taatgattat	gattaagtca	tttttttaat	aatcttataa	taaactaaca	60
ttatgagaca	agcaaacttc	gtatgggtga	ataaatttttta	tttacctctt	tacaatgagg	120
acgataagta	tgtagaatgt	aaaaaatatttta	aaacccgaat	taatgtctca	agttttatta	180
atctataaac	agttaatata	attagcaaaa	tttaccagct	gctaataagt	gcgttgcaaa	240
tttttatagt	acatagcgta	gtatagtata	gtatactaca	ctaattatca	ctcattggct	300
tgttaactac	agtgaaaatg	ctaacaaacg	ggaggaacca	aaacaccact	tataccactg	360
tgagacagca	atttttgaat	tgcattacaa	tccgaaaatttta	caa	atg	415
				cct	cca	Met
				tct	tct	Pro
						Ser
				1		
tcc	tct	ata	act	caa	gag	463
Ser	Ser	Ile	Thr	Gln	Glu	
5	10			Asp	Asp	
				Lys	Lys	
				Ala	Thr	
					Ile	
					Arg	
					Lys	
					Tyr	
					Ile	
					Pro	
				15	20	
aaa	agc	aca	aat	aaa	atc	511
Lys	Ser	Thr	Asn	Lys	Ile	
25	30			Ala	Ala	
				Val	Val	
				Lys	Lys	
				Leu	Leu	
				Tyr	Tyr	
				Val	Val	
gct	tat	cct	gat	ccg	aaa	559
Ala	Tyr	Pro	Asp	Pro	Asn	
40	45			Lys	Tyr	
				Trp	Thr	
				Asn	Gly	
					Leu	
					Cys	
					Gly	
					Ala	
ctt	gta	ttg	tcc	tat	gat	607
Leu	Val	Leu	Ser	Tyr	Asp	
55	60			Thr	Thr	
				Ala	Lys	
				Cys	Cys	
				Trp	Phe	
				Lys	Lys	
				Leu		
gtt	gac	gtt	aat	aat	agt	655
Val	Asp	Val	Asn	Asn	Ser	
70	75			Gly	Ile	
				Ile	Ile	
				Trp	Asp	
				Gln	Glu	
				Leu	Tyr	
caa	aat	atg	gac	tat	cgc	703
Gln	Asn	Met	Asp	Tyr	Arg	
85	90			Gln	Asp	
				Arg	Thr	
				Phe	Phe	
				Phe	Phe	
				His	Ser	
				Phe	Phe	
ctt	gat	aaa	tgc	cta	gca	751
Leu	Asp	Lys	Cys	Leu	Ala	
105	110			Gly	Phe	
				Ser	Asn	
				Asn	Glu	
					Thr	
					Asp	
					Ala	
caa	aaa	ttt	tac	aaa	aag	799
Gln	Lys	Phe	Tyr	Lys	Lys	
120	125			Val	Leu	
				Asp	Asp	
				Lys	Lys	
att	gag	aat	ccg	gtt	ttg	847
Ile	Glu	Asn	Pro	Val	Leu	
135	140			Ser	Phe	
				Ile	Arg	
				Thr	Lys	
					Gly	
					Ser	
					Ser	
					Arg	
cat	gct	aac	aac	agc	aat	895
His	Ala	Pro	Asn	Asn	Ser	
150	155			Asn	Ile	
					Gln	
					Pro	
					Pro	
					Ser	
					Ala	
					Ala	
					Pro	
					Pro	

24/26

FIGURE 8 (suite 1)

gta cct gga aag gaa aat tat aat gct gtt gga tct aaa agt ccc aat	943
Val Pro Gly Lys Glu Asn Tyr Asn Ala Val Gly Ser Lys Ser Pro Asn	
165 170 175 180	
gag ccc gag ctt tta aat tcg ctt gat ccg agc tta att gat tct cta	991
Glu Pro Glu Leu Leu Asn Ser Leu Asp Pro Ser Leu Ile Asp Ser Leu	
185 190 195	
atg aag atg ggc att tcc cag gat caa att gct gaa aac gca gat ttc	1039
Met Lys Met Gly Ile Ser Gln Asp Gln Ile Ala Glu Asn Ala Asp Phe	
200 205 210	
gtc aaa gcg tac ctt aat gaa tca gct ggt aca cct acc agt act tct	1087
Val Lys Ala Tyr Leu Asn Glu Ser Ala Gly Thr Pro Thr Ser Thr Ser	
215 220 225	
gca cct ccc atc cct cca agc att cct tcc tct cgt ccc cca gag cgt	1135
Ala Pro Pro Ile Pro Pro Ser Ile Pro Ser Ser Arg Pro Pro Glu Arg	
230 235 240	
gtt cct tct gtg tct gca cct gct ccc cca att cca cct cca tct	1183
Val Pro Ser Val Ser Ala Pro Pro Pro Ile Pro Pro Pro Ser	
245 250 255 260	
aat gga act gtc tct tct cct cct aac tcc cct ccc cgt cct atc gct	1231
Asn Gly Thr Val Ser Ser Pro Pro Asn Ser Pro Pro Arg Pro Ile Ala	
265 270 275	
cct gtt tcg atg aat cct gct att aat tcc acc tcg aaa cct cca ctc	1279
Pro Val Ser Met Asn Pro Ala Ile Asn Ser Thr Ser Lys Pro Pro Leu	
280 285 290	
cct cca cca tct tca aga gtc agt gcg gca gct cta gct gct aac aaa	1327
Pro Pro Pro Ser Ser Arg Val Ser Ala Ala Ala Leu Ala Ala Asn Lys	
295 300 305	
aaa cga cct cct ccg cct ccg cct cca tcc cgt cgt aat cgt ggt aaa	1375
Lys Arg Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Arg Asn Arg Gly Lys	
310 315 320	
cca ccg att ggt aat ggt tct tct aac tcg tct ctt cct cca cct cca	1423
Pro Pro Ile Gly Asn Gly Ser Ser Asn Ser Ser Leu Pro Pro Pro Pro	
325 330 335 340	
cca cct cct aga tct aat gct gct ggc tca att cct ttg ccg cct caa	1471
Pro Pro Pro Arg Ser Asn Ala Ala Gly Ser Ile Pro Leu Pro Pro Gln	
345 350 355	
ggt aga tct gct cct cca cct cct cca agg tct gct cct tcc act	1519
Gly Arg Ser Ala Pro Pro Pro Pro Pro Arg Ser Ala Pro Ser Thr	
360 365 370	
ggg aga caa cca ccc cct tta tct tca tct cgt gca gtt tca aac cca	1567
Gly Arg Gln Pro Pro Pro Leu Ser Ser Ser Arg Ala Val Ser Asn Pro	
375 380 385	

FIGURE 8 (suite 2)

cca gcc cct cct cca gct att cct ggt cgt tct gcg cct gca ctt ccc	1615
Pro Ala Pro Pro Ala Ile Pro Gly Arg Ser Ala Pro Ala Leu Pro	
390 395 400	
cct ctt ggt aat gca tca cga aca agc aca cct cct gtc cct aca cct	1663
Pro Leu Gly Asn Ala Ser Arg Thr Ser Thr Pro Pro Val Pro Thr Pro	
405 410 415 420	
cct tct ctt cct cct agt gca cct cca tct ttg ccc ccc agt gca cca	1711
Pro Ser Leu Pro Pro Ser Ala Pro Pro Ser Leu Pro Pro Ser Ala Pro	
425 430 435	
cct tct cta cct atg ggc gca cca gct gct ccc ccc cta cca cct agt	1759
Pro Ser Leu Pro Met Gly Ala Pro Ala Ala Pro Pro Leu Pro Pro Ser	
440 445 450	
gca cca att gct cct cta ccc gct ggt atg cca gct gct cca cca	1807
Ala Pro Ile Ala Pro Pro Leu Pro Ala Gly Met Pro Ala Ala Pro Pro	
455 460 465	
ttg cct ccc gct gca cca gct cct cct cca gct cca gct cct gcg ccc	1855
Leu Pro Pro Ala Ala Pro Pro Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro	
470 475 480	
gcc gcg cct gtt gct tcg ata gct gaa ttg cct caa caa gac ggc cgt	1903
Ala Ala Pro Val Ala Ser Ile Ala Glu Leu Pro Gln Gln Asp Gly Arg	
485 490 495 500	
gct aat tta atg gcc agt atc aga gcc agc ggt ggt atg gat tta ctg	1951
Ala Asn Leu Met Ala Ser Ile Arg Ala Ser Gly Gly Met Asp Leu Leu	
505 510 515	
aaa agc agg aaa gta tct gct tct cct agt gtc gca tct aca aaa act	1999
Lys Ser Arg Lys Val Ser Ala Ser Pro Ser Val Ala Ser Thr Lys Thr	
520 525 530	
tcg aat cct ccg gta gaa gca ccc cct tct aac aat ctt atg gat gca	2047
Ser Asn Pro Pro Val Glu Ala Pro Pro Ser Asn Asn Leu Met Asp Ala	
535 540 545	
ttg gca agc gct ttg aac caa cgt aaa acc aaa gtc gct cag agt gac	2095
Leu Ala Ser Ala Leu Asn Gln Arg Lys Thr Lys Val Ala Gln Ser Asp	
550 555 560	
gaa gag gat gaa gac gac gat gag tgg gac tagttattaa tatctttgaa	2145
Glu Glu Asp Glu Asp Asp Glu Trp Asp	
565 570	
attacctata ctttttgtat tcacacagtc ttttaaagtt ttgttaaacg acttcactat	2205
ttttatgtttt atttgtttagt agcaaacacc atttattctta aattgaataa	2265
cgcgaatttg tggtgatatt actattcata tatcgcaaca cagtgtgtat ctttacttta	2325
ttgttaagtat gggagcagtc acacattcg gtaccacaac tttagaaacg tcaaggtaaa	2385

26/26

FIGURE 8 (suite 3)

gtccttccac aaccaaaaac gtttgtcaa atagaaacaa atggatcctc tagagtcgac 2445

ctgcagcaa 2454

LISTE DE SEQUENCES

<110> CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
INSTITUT CURIE

<120> FRAGMENTS DE PROTEINES DE LA FAMILLE WASP, ET LEURS
UTILISATIONS

<130> IFB99WASP

<140>

<141>

<160> 84

<170> PatentIn Ver. 2.1

<210> 1

<211> 1806

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (35)..(1540)

<400> 1

agcctcgcca gagaagacaa gggcagaaag cacc atg agt ggg ggc cca atg gga 55
Met Ser Gly Gly Pro Met Gly
1 5

gga agg ccc ggg ggc cga gga gca cca gcg gtt cag cag aac ata ccc 103
Gly Arg Pro Gly Gly Arg Gly Ala Pro Ala Val Gln Gln Asn Ile Pro
10 15 20

tcc acc ctc ctc cag gac cac gag aac cag cga ctc ttt gag atg ctt 151
Ser Thr Leu Leu Gln Asp His Glu Asn Gln Arg Leu Phe Glu Met Leu
25 30 35

gga cga aaa tgc ttg acg ctg gcc act gca gtt gtt cag ctg tac ctg 199
Gly Arg Lys Cys Leu Thr Leu Ala Thr Ala Val Val Gln Leu Tyr Leu
40 45 50 55

gcg ctg ccc cct gga gct gag cac tgg acc aag gag cat tgt ggg gct 247
Ala Leu Pro Pro Gly Ala Glu His Trp Thr Lys Glu His Cys Gly Ala
60 65 70

gtg tgc ttc gtg aag gat aac ccc cag aag tcc tac ttc atc cgc ctt 295
Val Cys Phe Val Lys Asp Asn Pro Gln Lys Ser Tyr Phe Ile Arg Leu
75 80 85

tac ggc ctt cag gct ggt cgg ctg ctc tgg gaa cag gag ctg tac tca 343
Tyr Gly Leu Gln Ala Gly Arg Leu Leu Trp Glu Gln Glu Leu Tyr Ser
90 95 100

cag ctt gtc tac tcc acc ccc acc ccc ttc ttc cac acc ttc gct gga 391
Gln Leu Val Tyr Ser Thr Pro Thr Pro Phe Phe His Thr Phe Ala Gly
105 110 115

gat gac tgc caa gcg ggg ctg aac ttt gca gac gag gac gag gcc cag	439
Asp Asp Cys Gln Ala Gly Leu Asn Phe Ala Asp Glu Asp Glu Ala Gln	
120 125 130 135	
gcc ttc cgg gcc ctc gtg cag gag aag ata caa aaa agg aat cag agg	487
Ala Phe Arg Ala Leu Val Gln Glu Lys Ile Gln Lys Arg Asn Gln Arg	
140 145 150	
caa agt gga gac aga cgc cag cta ccc cca cca aca cca gcc aat	535
Gln Ser Gly Asp Arg Arg Gln Leu Pro Pro Pro Thr Pro Ala Asn	
155 160 165	
gaa gag aga aga gga ggg ctc cca ccc ctg ccc ctg cat cca ggt gga	583
Glu Glu Arg Arg Gly Gly Leu Pro Pro Leu Pro Leu His Pro Gly Gly	
170 175 180	
gac caa gga ggc cct cca gtg ggt ccg ctc tcc ctg ggg ctg gcg aca	631
Asp Gln Gly Gly Pro Pro Val Gly Pro Leu Ser Leu Gly Leu Ala Thr	
185 190 195	
gtg gac atc cag aac cct gac atc acg agt tca cga tac cgt ggg ctc	679
Val Asp Ile Gln Asn Pro Asp Ile Thr Ser Ser Arg Tyr Arg Gly Leu	
200 205 210 215	
cca gca cct gga cct agc cca gct gat aag aaa cgc tca ggg aag aag	727
Pro Ala Pro Gly Pro Ser Pro Ala Asp Lys Lys Arg Ser Gly Lys Lys	
220 225 230	
aag atc agc aaa gct gat att ggt gca ccc agt gga ttc aag cat gtc	775
Lys Ile Ser Lys Ala Asp Ile Gly Ala Pro Ser Gly Phe Lys His Val	
235 240 245	
agc cac gtg ggg tgg gac ccc cag aat gga ttt gac gtg aac aac ctc	823
Ser His Val Gly Trp Asp Pro Gln Asn Gly Phe Asp Val Asn Asn Leu	
250 255 260	
gac cca gat ctg cgg agt ctg ttc tcc agg gca gga atc agc gag gcc	871
Asp Pro Asp Leu Arg Ser Leu Phe Ser Arg Ala Gly Ile Ser Glu Ala	
265 270 275	
cag ctc acc gac gcc gag acc tct aaa ctt atc tac gac ttc att gag	919
Gln Leu Thr Asp Ala Glu Thr Ser Lys Leu Ile Tyr Asp Phe Ile Glu	
280 285 290 295	
gac cag ggt ggg ctg gag gct gtg cgg cag gag atg agg cgc cag gag	967
Asp Gln Gly Leu Glu Ala Val Arg Gln Glu Met Arg Arg Gln Glu	
300 305 310	
cca ctt ccg ccg ccc cca ccg cca tct cga gga ggg aac cag ctc ccc	1015
Pro Leu Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Gly Gly Asn Gln Leu Pro	
315 320 325	
cgg ccc cct att gtg ggg ggt aac aag ggt cgt tct ggt cca ctg ccc	1063
Arg Pro Pro Ile Val Gly Gly Asn Lys Gly Arg Ser Gly Pro Leu Pro	
330 335 340	
cct gta cct ttg ggg att gcc cca ccc cca cca aca ccc ccg gga ccc	1111
Pro Val Pro Leu Gly Ile Ala Pro Pro Pro Pro Thr Pro Arg Gly Pro	
345 350 355	

cca ccc cca ggc cga ggg ggc cct cca cca cca ccc cct cca gct act 1159
 Pro Pro Pro Gly Arg Gly Gly Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ala Thr
 360 365 370 375

 gga cgt tct gga cca ctg ccc cct cca ccc cct gga gct ggt ggg cca 1207
 Gly Arg Ser Gly Pro Leu Pro Pro Pro Pro Gly Ala Gly Gly Pro
 380 385 390

 ccc atg cca cca cca ccg cca cca ccg cca ccg ccc agc tcc ggg 1255
 Pro Met Pro Ser Ser Gly
 395 400 405

 aat gga cca gcc cct ccc cca ctc cct gct ctg gtg cct gcc ggg 1303
 Asn Gly Pro Ala Pro Pro Pro Leu Pro Pro Ala Leu Val Pro Ala Gly
 410 415 420

 ggc ctg gcc cct ggt ggg ggt cgg gga gcg ctt ttg gat caa atc cgg 1351
 Gly Leu Ala Pro Gly Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg
 425 430 435

 cag gga att cag ctg aac aag acc cct ggg gcc cca gag agc tca gcg 1399
 Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly Ala Pro Glu Ser Ser Ala
 440 445 450 455

 ctg cag cca cca cct cag agc tca gag gga ctg gtg ggg gcc ctg atg 1447
 Leu Gln Pro Pro Gln Ser Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met
 460 465 470

 cac gtg atg cag aag aga agc aga gcc atc cac tcc tcc gac gaa ggg 1495
 His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Gly
 475 480 485

 gag gac cag gct ggc gat gaa gat gaa gat gat gaa tgg gat gac 1540
 Glu Asp Gln Ala Gly Asp Glu Asp Glu Asp Asp Glu Trp Asp Asp
 490 495 500

 tgagtggctg agttacttgc tgccctgtgc tcctccccgc aggacatggc tccccctcca 1600

 cctgctctgt gccccccctc cactctccctc ttccagggcc cccaaacccc catttcttcc 1660

 ccaccaaccc ctccaaatgct gttatccctg cctggtcctc acactcaccc aacaatccca 1720

 agggcccttt tataaaaaaa ttctcagttc tcttcactca aggatttta aagaaaaata 1780

 aaagaattgt ctttctgtct ctctat 1806

<210> 2
 <211> 502
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 2
 Met Ser Gly Gly Pro Met Gly Gly Arg Pro Gly Gly Arg Gly Ala Pro
 1 5 10 15

 Ala Val Gln Gln Asn Ile Pro Ser Thr Leu Leu Gln Asp His Glu Asn
 20 25 30

 Gln Arg Leu Phe Glu Met Leu Gly Arg Lys Cys Leu Thr Leu Ala Thr
 35 40 45

Ala Val Val Gln Leu Tyr Leu Ala Leu Pro Pro Gly Ala Glu His Trp
 50 55 60

Thr Lys Glu His Cys Gly Ala Val Cys Phe Val Lys Asp Asn Pro Gln
 65 70 75 80

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

Trp Glu Gln Glu Leu Tyr Ser Gln Leu Val Tyr Ser Thr Pro Thr Pro
 100 105 110

Phe Phe His Thr Phe Ala Gly Asp Asp Cys Gln Ala Gly Leu Asn Phe
 115 120 125

Ala Asp Glu Asp Glu Ala Gln Ala Phe Arg Ala Leu Val Gln Glu Lys
 130 135 140

Ile Gln Lys Arg Asn Gln Arg Gln Ser Gly Asp Arg Arg Gln Leu Pro
 145 150 155 160

Pro Pro Pro Thr Pro Ala Asn Glu Glu Arg Arg Gly Gly Leu Pro Pro
 165 170 175

Leu Pro Leu His Pro Gly Gly Asp Gln Gly Gly Pro Pro Val Gly Pro
 180 185 190

Leu Ser Leu Gly Leu Ala Thr Val Asp Ile Gln Asn Pro Asp Ile Thr
 195 200 205

Ser Ser Arg Tyr Arg Gly Leu Pro Ala Pro Gly Pro Ser Pro Ala Asp
 210 215 220

Lys Lys Arg Ser Gly Lys Lys Ile Ser Lys Ala Asp Ile Gly Ala
 225 230 235 240

Pro Ser Gly Phe Lys His Val Ser His Val Gly Trp Asp Pro Gln Asn
 245 250 255

Gly Phe Asp Val Asn Asn Leu Asp Pro Asp Leu Arg Ser Leu Phe Ser
 260 265 270

Arg Ala Gly Ile Ser Glu Ala Gln Leu Thr Asp Ala Glu Thr Ser Lys
 275 280 285

Leu Ile Tyr Asp Phe Ile Glu Asp Gln Gly Gly Leu Glu Ala Val Arg
 290 295 300

Gln Glu Met Arg Arg Gln Glu Pro Leu Pro Pro Pro Pro Pro Ser
 305 310 315 320

Arg Gly Gly Asn Gln Leu Pro Arg Pro Pro Ile Val Gly Gly Asn Lys
 325 330 335

Gly Arg Ser Gly Pro Leu Pro Pro Val Pro Leu Gly Ile Ala Pro Pro
 340 345 350

Pro Pro Thr Pro Arg Gly Pro Pro Pro Pro Gly Arg Gly Gly Pro Pro
 355 360 365

Pro Pro Pro Pro Ala Thr Gly Arg Ser Gly Pro Leu Pro Pro Pro
 370 375 380
 Pro Pro Gly Ala Gly Gly Pro Pro Met Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro
 385 390 395 400
 Pro Pro Pro Pro Ser Ser Gly Asn Gly Pro Ala Pro Pro Pro Leu Pro
 405 410 415
 Pro Ala Leu Val Pro Ala Gly Gly Leu Ala Pro Gly Gly Arg Gly
 420 425 430
 Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro
 435 440 445
 Gly Ala Pro Glu Ser Ser Ala Leu Gln Pro Pro Pro Gln Ser Ser Glu
 450 455 460
 Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Ala
 465 470 475 480
 Ile His Ser Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Ala Gly Asp Glu Asp Glu
 485 490 495
 Asp Asp Glu Trp Asp Asp
 500

<210> 3
 <211> 297
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

 <220>
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine WASP humaine

 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(297)

 <400> 3
 ccc agc tcc ggg aat gga cca gcc cct ccc cca ctc cct cct gct ctg 48
 Pro Ser Ser Gly Asn Gly Pro Ala Pro Pro Pro Leu Pro Pro Ala Leu
 1 5 10 15

 gtg cct gcc ggg ggc ctg gcc cct ggt ggg ggt cgg gga gcg ctt ttg 96
 Val Pro Ala Gly Gly Leu Ala Pro Gly Gly Arg Gly Ala Leu Leu
 20 25 30

 gat caa atc cgg cag gga att cag ctg aac aag acc cct ggg gcc cca 144
 Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly Ala Pro
 35 40 45

 gag agc tca gcg ctg cag cca cct cag agc tca gag gga ctg gtg 192
 Glu Ser Ser Ala Leu Gln Pro Pro Gln Ser Ser Glu Gly Leu Val
 50 55 60

ggg gcc ctg atg cac gtg atg cag aag aga agc aga gcc atc cac tcc	240
Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Ala Ile His Ser	
65 70 75 80	
tcc gac gaa ggg gag gac cag gct ggc gat gaa gat gat gat gaa	288
Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Ala Gly Asp Glu Asp Glu Asp Asp Glu	
85 90 95	
tgg gat gac	297
Trp Asp Asp	

<210> 4	
<211> 99	
<212> PRT	
<213> Séquence artificielle	
<223> Description de la séquence artificielle: Fragment	
de la protéine WASP humaine	
<400> 4	
Pro Ser Ser Gly Asn Gly Pro Ala Pro Pro Pro Leu Pro Pro Ala Leu	
1 5 10 15	
Val Pro Ala Gly Gly Leu Ala Pro Gly Gly Gly Arg Gly Ala Leu Leu	
20 25 30	
Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly Ala Pro	
35 40 45	
Glu Ser Ser Ala Leu Gln Pro Pro Pro Gln Ser Ser Glu Gly Leu Val	
50 55 60	
Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Ala Ile His Ser	
65 70 75 80	
Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Ala Gly Asp Glu Asp Glu Asp Asp Glu	
85 90 95	
Trp Asp Asp	

<210> 5	
<211> 252	
<212> ADN	
<213> Séquence artificielle	
<220>	
<223> Description de la séquence artificielle: Fragment	
de la protéine WASP humaine	
<220>	
<221> CDS	
<222> (1)..(252)	
<400> 5	
ccc agc tcc ggg aat gga cca gcc cct ccc cca ctc cct cct gct ctg	48
Pro Ser Ser Gly Asn Gly Pro Ala Pro Pro Pro Leu Pro Pro Ala Leu	
1 5 10 15	

gtg cct gcc ggg ggc ctg gcc cct ggt ggg ggt	cg	gga	g	cg	c	tt	ttg	96
Val Pro Ala Gly Gly Leu Ala Pro Gly Gly Gly	Arg	Gly	Ala	Leu	Leu			
20	25		30					
gat caa atc cgg cag gga att cag ctg aac aag acc	cct	ggg	g	cc	cc			144
Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr	Pro	Gly	Ala	Pro				
35	40	45						
gag agc tca gcg ctg cag cca cct cag agc tca gag	gga	ctg	gtg					192
Glu Ser Ser Ala Leu Gln Pro Pro Gln Ser Ser	Glu	Gly	Leu	Val				
50	55	60						
ggg gcc ctg atg cac gtg atg cag aag aga aga	g	cc	atc	cac	tcc			240
Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg	Ala	Ile	His	Arg	Ala	Ile	His	
65	70	75	80					
tcc gac gaa ggg								252
Ser Asp Glu Gly								

<210> 6

<211> 84

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment de la protéine WASP humaine

<400> 6

Pro Ser Ser Gly Asn Gly Pro Ala Pro Pro Pro Leu Pro Pro Ala Leu

1

5

10

15

Val Pro Ala Gly Gly Leu Ala Pro Gly Gly Arg Gly Ala Leu Leu

20

25

30

Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly Ala Pro

35

40

45

Glu Ser Ser Ala Leu Gln Pro Pro Pro Gln Ser Ser Glu Gly Leu Val

50

55

60

Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Ala Ile His Ser

65

70

75

80

Ser Asp Glu Gly

<210> 7

<211> 219

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment de la protéine WASP humaine

<220>

<221> CDS

<222> (1)...(219)

<400> 7

ggt cgg gga gcg ctt ttg gat caa atc cgg cag gga att cag ctg aac 48
 Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn
 1 5 10 15

aag acc cct ggg gcc cca gag agc tca gcg ctg cag cca cca cct cag 96
 Lys Thr Pro Gly Ala Pro Glu Ser Ser Ala Leu Gln Pro Pro Pro Gln
 20 25 30

agc tca gag gga ctg gtg ggg gcc ctg atg cac gtg atg cag aag aga 144
 Ser Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg
 35 40 45

agc aga gcc atc cac tcc tcc gac gaa ggg gag gac cag gct ggc gat 192
 Ser Arg Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Ala Gly Asp
 50 55 60

gaa gat gaa gat gat gaa tgg gat gac 219
 Glu Asp Glu Asp Asp Glu Trp Asp Asp
 65 70

<210> 8

<211> 73

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine WASP humaine

<400> 8

Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn
 1 5 10 15

Lys Thr Pro Gly Ala Pro Glu Ser Ser Ala Leu Gln Pro Pro Pro Gln
 20 25 30

Ser Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg
 35 40 45

Ser Arg Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Ala Gly Asp
 50 55 60

Glu Asp Glu Asp Asp Glu Trp Asp Asp
 65 70

<210> 9

<211> 174

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine WASP humaine

<220>

<221> CDS

<222> (1)...(174)

<400> 9

ggt cggt gga ggc ctt ttg gat caa atc cggt cag gga att cag ctg aac 48
 Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn
 1 5 10 15

aag acc cct ggg gcc cca gag agc tca ggc ctg cag cca cca cct cag 96
 Lys Thr Pro Gly Ala Pro Glu Ser Ser Ala Leu Gln Pro Pro Pro Gln
 20 25 30

agc tca gag gga ctg gtg ggg gcc ctg atg cac gtg atg cag aag aga 144
 Ser Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg
 35 40 45

agc aga gcc atc cac tcc tcc gac gaa ggg 174
 Ser Arg Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Gly
 50 55

<210> 10

<211> 58

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine WASP humaine

<400> 10

Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn
 1 5 10 15

Lys Thr Pro Gly Ala Pro Glu Ser Ser Ala Leu Gln Pro Pro Pro Gln
 20 25 30

Ser Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg
 35 40 45

Ser Arg Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Gly
 50 55

<210> 11

<211> 1518

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (1)...(1518)

<400> 11

atg agc tcc gtc cag cag cag ccg ccg ccg ccg agg gtc acc aac 48
 Met Ser Ser Val Gln Gln Gln Pro Pro Pro Pro Arg Arg Val Thr Asn
 1 5 10 15

gtg ggg tcc ctg ttg ctc acc ccg cag gag aac gag tcc ctc ttc act 96
 Val Gly Ser Leu Leu Leu Thr Pro Gln Glu Asn Glu Ser Leu Phe Thr
 20 25 30

ttc ctc ggc aag aaa tgt gtg act atg tct tca gca gtg gtg cag tta 144
 Phe Leu Gly Lys Lys Cys Val Thr Met Ser Ser Ala Val Val Gln Leu
 35 40 45

tat gca gca gat cggtt aac tgt atg tgg tca aag aag tgc agt ggt gtt 192
 Tyr Ala Ala Asp Arg Asn Cys Met Trp Ser Lys Lys Cys Ser Gly Val
 50 55 60

gct tgt ctt gtt aag gac aat cca cag aga tct cat ttt tta aga ata 240
 Ala Cys Leu Val Lys Asp Asn Pro Gln Arg Ser His Phe Leu Arg Ile
 65 70 75 80

ttt gac att aag gat ggg aaa cta ttg tgg gaa caa gag cta tac aat 288
 Phe Asp Ile Lys Asp Gly Lys Leu Leu Trp Glu Gln Glu Leu Tyr Asn
 85 90 95

aac ttt gta tat aat agt cct aga gga tat ttt cat acc ttt gct gga 336
 Asn Phe Val Tyr Asn Ser Pro Arg Gly Tyr Phe His Thr Phe Ala Gly
 100 105 110

gat act tgt caa gtt gct ctt aat ttt gcc aat gaa gaa gaa gca aaa 384
 Asp Thr Cys Gln Val Ala Leu Asn Phe Ala Asn Glu Glu Ala Lys
 115 120 125

aaa ttt cga aaa gca gtt aca gac ctt ttg ggc cgt cga caa agg aaa 432
 Lys Phe Arg Lys Ala Val Thr Asp Leu Leu Gly Arg Arg Gln Arg Lys
 130 135 140

tct gag aaa aga cga gat ccc cca aat ggt cct aat cta ccc atg gct 480
 Ser Glu Lys Arg Arg Asp Pro Pro Asn Gly Pro Asn Leu Pro Met Ala
 145 150 155 160

aca gtt gat ata aaa aat cca gaa atc aca aca aat aga ttt tat ggt 528
 Thr Val Asp Ile Lys Asn Pro Glu Ile Thr Thr Asn Arg Phe Tyr Gly
 165 170 175

cca caa gtc aac aac atc tcc cat acc aaa gaa aag aag gga aaa 576
 Pro Gln Val Asn Asn Ile Ser His Thr Lys Glu Lys Lys Gly Lys
 180 185 190

gct aaa aag aag aga tta acc aag gga gat ata gga aca cca agc aat 624
 Ala Lys Lys Lys Arg Leu Thr Lys Gly Asp Ile Gly Thr Pro Ser Asn
 195 200 205

ttc cag cac att gga cat gtt ggt tgg gat cca aat aca ggc tct gat 672
 Phe Gln His Ile Gly His Val Gly Trp Asp Pro Asn Thr Gly Ser Asp
 210 215 220

ctg aat aat ttg gat cca gaa ttg aag aat ctt ttt gat atg tgt gga 720
 Leu Asn Asn Leu Asp Pro Glu Leu Lys Asn Leu Phe Asp Met Cys Gly
 225 230 235 240

atc tta gag gca caa ctt aaa gaa aga gaa aca tta aaa gtt ata tat 768
 Ile Leu Glu Ala Gln Leu Lys Glu Arg Glu Thr Leu Lys Val Ile Tyr
 245 250 255

gac ttt att gaa aaa aca gga ggt gtt gaa gct gtt aaa aat gaa ctg 816
 Asp Phe Ile Glu Lys Thr Gly Gly Val Glu Ala Val Lys Asn Glu Leu
 260 265 270

cgg agg caa gca cca cca cct cca cca tca agg gga ggg cca cct 864
 Arg Arg Gln Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Gly Gly Pro Pro
 275 280 285

cct cct ccc cct cca cat agc tcg ggt cct cct cct cct gct	912
Pro Pro Pro Pro Pro Pro His Ser Ser Gly Pro Pro Pro Pro Ala	
290 295 300	
agg gga aga ggc gct cct ccc cca cca cct tca aga gct ccc aca gct	960
Arg Gly Arg Gly Ala Pro Pro Pro Pro Ser Arg Ala Pro Thr Ala	
305 310 315 320	
gca cct cca cca ccg cct cct tcc agg cca agt gta gaa gtc cct cca	1008
Ala Pro Pro Pro Pro Ser Arg Pro Ser Val Glu Val Pro Pro	
325 330 335	
cca ccg cca aat agg atg tac cct cct cca cct cca gcc ctt ccc tcc	1056
Pro Pro Pro Asn Arg Met Tyr Pro Pro Pro Pro Ala Leu Pro Ser	
340 345 350	
tca gca cct tca ggg cct cca cca cct cca tct gtg ttg ggg gta	1104
Ser Ala Pro Ser Gly Pro Pro Pro Pro Ser Val Leu Gly Val	
355 360 365	
ggg cca gtg gca cca ccc cca ccg cct cca cct cca cct cct cct ggg	1152
Gly Pro Val Ala Pro Gly	
370 375 380	
cca ccg ccc ccg cct ggc ctg cct tct gat ggg gac cat cag gtt cca	1200
Pro Pro Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro	
385 390 395 400	
act act gca gga aac aaa gca gct ctt tta gat caa att aga gag ggt	1248
Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala Ala Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly	
405 410 415	
gct cag cta aaa aaa gtg gag cag aac agt cgg cca gtg tcc tgc tct	1296
Ala Gln Leu Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser	
420 425 430	
gga cga gat gca ctg tta gac cag ata cga cag ggt atc caa cta aaa	1344
Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys	
435 440 445	
tct gtg gct gat ggc caa gag tct aca cca aca cct gca ccc act	1392
Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr	
450 455 460	
tca gga att gtg ggt gca tta atg gaa gtg atg cag aaa agg agc aaa	1440
Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys	
465 470 475 480	
gcc att cat tct tca gat gaa gat gaa gat gat gaa gaa gat	1488
Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Glu Asp Glu Glu Asp	
485 490 495	
ttt gag gat gat gat gag tgg gaa gac tga	1518
Phe Glu Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp	
500 505	

<210> 12
 <211> 505
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 12
 Met Ser Ser Val Gln Gln Gln Pro Pro Pro Pro Arg Arg Val Thr Asn
 1 5 10 15
 Val Gly Ser Leu Leu Leu Thr Pro Gln Glu Asn Glu Ser Leu Phe Thr
 20 25 30
 Phe Leu Gly Lys Lys Cys Val Thr Met Ser Ser Ala Val Val Gln Leu
 35 40 45
 Tyr Ala Ala Asp Arg Asn Cys Met Trp Ser Lys Lys Cys Ser Gly Val
 50 55 60
 Ala Cys Leu Val Lys Asp Asn Pro Gln Arg Ser His Phe Leu Arg Ile
 65 70 75 80
 Phe Asp Ile Lys Asp Gly Lys Leu Leu Trp Glu Gln Glu Leu Tyr Asn
 85 90 95
 Asn Phe Val Tyr Asn Ser Pro Arg Gly Tyr Phe His Thr Phe Ala Gly
 100 105 110
 Asp Thr Cys Gln Val Ala Leu Asn Phe Ala Asn Glu Glu Ala Lys
 115 120 125
 Lys Phe Arg Lys Ala Val Thr Asp Leu Leu Gly Arg Arg Gln Arg Lys
 130 135 140
 Ser Glu Lys Arg Arg Asp Pro Pro Asn Gly Pro Asn Leu Pro Met Ala
 145 150 155 160
 Thr Val Asp Ile Lys Asn Pro Glu Ile Thr Thr Asn Arg Phe Tyr Gly
 165 170 175
 Pro Gln Val Asn Asn Ile Ser His Thr Lys Glu Lys Lys Gly Lys
 180 185 190
 Ala Lys Lys Lys Arg Leu Thr Lys Gly Asp Ile Gly Thr Pro Ser Asn
 195 200 205
 Phe Gln His Ile Gly His Val Gly Trp Asp Pro Asn Thr Gly Ser Asp
 210 215 220
 Leu Asn Asn Leu Asp Pro Glu Leu Lys Asn Leu Phe Asp Met Cys Gly
 225 230 235 240
 Ile Leu Glu Ala Gln Leu Lys Glu Arg Glu Thr Leu Lys Val Ile Tyr
 245 250 255
 Asp Phe Ile Glu Lys Thr Gly Gly Val Glu Ala Val Lys Asn Glu Leu
 260 265 270
 Arg Arg Gln Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Gly Gly Pro Pro
 275 280 285
 Pro Pro Pro Pro Pro His Ser Ser Gly Pro Pro Pro Pro Ala
 290 295 300
 Arg Gly Arg Gly Ala Pro Pro Pro Pro Ser Arg Ala Pro Thr Ala
 305 310 315 320

Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Pro Ser Val Glu Val Pro Pro
 325 330 335
 Pro Pro Pro Asn Arg Met Tyr Pro Pro Pro Pro Pro Ala Leu Pro Ser
 340 345 350
 Ser Ala Pro Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Ser Val Leu Gly Val
 355 360 365
 Gly Pro Val Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Gly
 370 375 380
 Pro Pro Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro
 385 390 395 400
 Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly
 405 410 415
 Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser
 420 425 430
 Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys
 435 440 445
 Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr
 450 455 460
 Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys
 465 470 475 480
 Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Glu Asp Asp Glu Asp
 485 490 495
 Phe Glu Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp
 500 505

<210> 13
 <211> 342
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

 <220>
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine N-WASP humaine

 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(342)

 <400> 13
 cct tct gat ggg gac cat cag gtt cca act act gca gga aac aaa gca 48
 Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala
 1 5 10 15

 gct ctt tta gat caa att aga gag ggt gct cag cta aaa aaa gtg gag 96
 Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu
 20 25 30

cag aac agt cgg cca gtg tcc tgc tct gga cga gat gca ctg tta gac	144		
Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp			
35	40	45	
cag ata cga cag ggt atc cta aaa tct gtg gct gat ggc caa gag	192		
Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu			
50	55	60	
tct aca cca cca aca cct gca ccc act tca gga att gtg ggt gca tta	240		
Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu			
65	70	75	80
atg gaa gtg atg cag aaa agg agc aaa gcc att cat tct tca gat gaa	288		
Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu			
85	90	95	
gat gaa gat gaa gat gat gaa gaa gat ttt gag gat gat gat gag tgg	336		
Asp Glu Asp Asp Glu Asp Asp Phe Glu Asp Asp Asp Glu Trp			
100	105	110	
gaa gac	342		
Glu Asp			

<210> 14
 <211> 114
 <212> PRT
 <213> Séquence artificielle
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine N-WASP humaine

<400> 14			
Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala			
1	5	10	15
Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu			
20	25	30	
Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp			
35	40	45	
Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu			
50	55	60	
Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu			
65	70	75	80
Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu			
85	90	95	
Asp Glu Asp Glu Asp Asp Glu Asp Phe Glu Asp Asp Asp Glu Trp			
100	105	110	
Glu Asp			

<210> 15
 <211> 291
 <212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment de la protéine N-WASP humaine

<220>

. <221> CDS

<222> (1)..(291)

<400> 15

```

cct tct gat ggg gac cat cag gtt cca act act gca gga aac aaa gca 48
Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala
   1       .      5           10          15

```

gct ctt tta gat caa att aga gag ggt gct cag cta aaa aaa gtg gag 96
 Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu
 20 25 30

cag aac agt cg³⁵ cca gtg tcc tgc tct gga cga gat gca ctg tta gac 144
 Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp
35 40 45

```

cag ata cga cag ggt atc caa cta aaa tct gtg gct gat ggc caa gag 192
Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu
      50          55          60

```

tct aca cca cca aca cct gca ccc act tca gga att gtg ggt gca tta	240
Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu	
65 70 75 80	

atg gaa gtg atg cag aaa agg agc aaa gcc att cat tct tca gat gaa 288
 Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu
 85 90 95

gat 291
Asp

<210> 16

<211> 97

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment de la protéine N-WASP humaine

<400> 16

Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro Thr Thr Ala Gly Asn Lys Ala
1 5 10 15

Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu
20 25 30

Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp
35 40 45

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

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

Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser Ser Asp Glu
 85 90 95

Asp

<210> 17

<211> 303

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine N-WASP humaine

<220>

<221> CDS

<222> (1)...(303)

<400> 17

aac aaa gca gct ctt tta gat caa att aga gag ggt gct cag cta aaa 48.
 Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys
 1 5 10 15

aaa gtg gag cag aac agt cgg cca gtg tcc tgc tct gga cga gat gca 96
 Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala
 20 25 30

ctg tta gac cag ata cga cag ggt atc caa cta aaa tct gtg gct gat 144
 Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ala Asp
 35 40 45

ggc caa gag tct aca cca cca aca cct gca ccc act tca gga att gtg 192
 Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val
 50 55 60

ggt gca tta atg gaa gtg atg cag aaa agg agc aaa gcc att cat tct 240
 Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser
 65 70 75 80

tca gat gaa gat gaa gat gat gaa gaa gat ttt gag gat gat 288
 Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Glu Glu Asp Phe Glu Asp Asp
 85 90 95

gat gag tgg gaa gac 303
 Asp Glu Trp Glu Asp
 100

<210> 18

<211> 101

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine N-WASP humaine

<400> 18
 Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys
 1 5 10 15
 Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala
 20 25 30
 Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ala Asp
 35 40 45
 Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val
 50 55 60
 Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser
 65 70 75 80
 Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Glu Glu Asp Phe Glu Asp Asp
 85 90 95
 Asp Glu Trp Glu Asp
 100

<210> 19
 <211> 252
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<220>
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine N-WASP humaine

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(252)

<400> 19
 aac aaa gca gct ctt tta gat caa att aga gag ggt gct cag cta aaa 48
 Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys
 1 5 10 15

aaa gtg gag cag aac agt cgg cca gtg tcc tgc tct gga cga /gat gca 96
 Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala
 20 25 30

ctg tta gac cag ata cga cag ggt atc caa cta aaa tct gtg gct gat 144
 Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ala Asp
 35 40 45

ggc caa gag tct aca cca cca aca cct gca ccc act tca gga att gtg 192
 Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val
 50 55 60

ggt gca tta atg gaa gtg atg cag aaa agg agc aaa gcc att cat tct 240
 Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser
 65 70 75 80

tca gat gaa gat 252
 Ser Asp Glu Asp

<210> 20
 <211> 84
 <212> PRT
 <213> Séquence artificielle
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine N-WASP humaine

<400> 20
 Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys
 1 5 10 15

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

Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ala Asp
 35 40 45

Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val
 50 55 60

Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser
 65 70 75 80

Ser Asp Glu Asp

<210> 21
 <211> 219
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<220>
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine N-WASP humaine

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)...(219)

<400> 21
 gga cga gat gca ctg tta gac cag ata cga cag ggt atc caa cta aaa 48
 Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys
 1 5 10 15

tct gtg gct gat ggc caa gag tct aca cca cca aca cct gca ccc act 96
 Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr
 20 25 30

tca gga att gtg ggt gca tta atg gaa gtg atg cag aaa agg agc aaa 144
 Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys
 35 40 45

gcc att cat tct tca gat gaa gat gaa gat gaa gat gaa gaa gat 192
 Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Glu Asp Glu Asp

ttt gag gat gat gag tgg gaa gac 219
 Phe Glu Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp
 65 70

<210> 22
 <211> 73
 <212> PRT
 <213> Séquence artificielle
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine N-WASP humaine

<400> 22
 Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys
 1 5 10 15

Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr
 20 25 30

Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys
 35 40 45

Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Glu Asp Glu Glu Asp
 50 55 60

Phe Glu Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp
 65 70

<210> 23
 <211> 168
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<220>
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine N-WASP humaine

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)...(168)

<400> 23
 gga cga gat gca ctg tta gac cag ata cga cag ggt atc caa cta aaa 48
 Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys
 1 5 10 15

tct gtg gct gat ggc caa gag tct aca cca cca aca cct gca ccc act 96
 Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr
 20 25 30

tca gga att gtg ggt gca tta atg gaa gtg atg cag aaa agg agc aaa 144
 Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys
 35 40 45

gcc att cat tct tca gat gaa gat 168
 Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp
 50 55

<210> 24
 <211> 56
 <212> PRT
 <213> Séquence artificielle
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine N-WASP humaine

<400> 24
 Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys
 1 5 10 15
 Ser Val Ala Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr
 20 25 30
 Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys
 35 40 45
 Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp
 50 55

<210> 25
 <211> 1758
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(1677.)

<400> 25
 atg ccg cta gtg aaa aga aac atc gat cct agg cac ttg tgc cac aca 48
 Met Pro Leu Val Lys Arg Asn Ile Asp Pro Arg His Leu Cys His Thr
 1 5 10 15
 gca ctg cct aga ggc att aag aat gaa ctg gaa tgt gta acc aat att 96
 Ala Leu Pro Arg Gly Ile Lys Asn Glu Leu Glu Cys Val Thr Asn Ile
 20 25 30
 tcc ttg gca aat ata att aga caa cta agt agc cta agt aaa tat gct 144
 Ser Leu Ala Asn Ile Ile Arg Gln Leu Ser Ser Leu Ser Lys Tyr Ala
 35 40 45
 gaa gat ata ttt gga gaa tta ttc aat gaa gca cat agt ttt tcc ttc 192
 Glu Asp Ile Phe Gly Glu Leu Phe Asn Glu Ala His Ser Phe Ser Phe
 50 55 60
 aga gtc aac tca ttg caa gaa cgt gtg gac cgt tta tct gtt agt gtt 240
 Arg Val Asn Ser Leu Gln Glu Arg Val Asp Arg Leu Ser Val Ser Val
 65 70 75 80
 aca cag ctt gat cca aag gaa gaa ttg tct ttg caa gat ata aca 288
 Thr Gln Leu Asp Pro Lys Glu Glu Leu Ser Leu Gln Asp Ile Thr
 85 90 95
 atg agg aaa gct ttc cga agt tct aca att caa gac cag cag ctt ttc 336
 Met Arg Lys Ala Phe Arg Ser Ser Thr Ile Gln Asp Gln Gln Leu Phe
 100 105 110

gat cgc aag act ttg cct att cca tta cag gag acg tac gat gtt tgt 384
 Asp Arg Lys Thr Leu Pro Ile Pro Leu Gln Glu Thr Tyr Asp Val Cys
 115 120 125

 gaa cag cct cca cct ctc aat ata ctc act cct tat aga gat gat ggt 432
 Glu Gln Pro Pro Pro Leu Asn Ile Leu Thr Pro Tyr Arg Asp Asp Gly
 130 135 140

 aaa gaa ggt ctg aag ttt tat acc aat cct tcg tat ttc ttt gat cta 480
 Lys Glu Gly Leu Lys Phe Tyr Thr Asn Pro Ser Tyr Phe Phe Asp Leu
 145 150 155 160

 tgg aaa gaa aaa atg ttg caa gat aca gag gat aag agg aag gaa aag 528
 Trp Lys Glu Lys Met Leu Gln Asp Thr Glu Asp Lys Arg Lys Glu Lys
 165 170 175

 agg aag cag aag cag aaa aat cta gat cgt cct cat gaa cca gaa aaa 576
 Arg Lys Gln Lys Gln Asn Leu Asp Arg Pro His Glu Pro Glu Lys
 180 185 190

 gtg cca aga gca cct cat gac agg cgg cga gaa tgg cag aag ctg gcc 624
 Val Pro Arg Ala Pro His Asp Arg Arg Glu Trp Gln Lys Leu Ala
 195 200 205

 caa ggt cca gag ctg gct gaa gat gat gct aat ctc tta cat aag cat 672
 Gln Gly Pro Glu Leu Ala Glu Asp Asp Ala Asn Leu Leu His Lys His
 210 215 220

 att gaa gtt gct aat ggc cca gcc tct cat ttt gaa aca aga cct cag 720
 Ile Glu Val Ala Asn Gly Pro Ala Ser His Phe Glu Thr Arg Pro Gln
 225 230 235 240

 aca tac gtg gat cat atg gat gga tct tac tca ctt tct gcc ttg cca 768
 Thr Tyr Val Asp His Met Asp Gly Ser Tyr Ser Leu Ser Ala Leu Pro
 245 250 255

 ttt agt cag atg agt gag ctt ctg act aga gct gag gaa agg gta tta 816
 Phe Ser Gln Met Ser Glu Leu Leu Thr Arg Ala Glu Glu Arg Val Leu
 260 265 270

 gtc aga cca cat gaa cca cct cca cct cca cca atg cat gga gca gga 864
 Val Arg Pro His Glu Pro Pro Pro Pro Met His Gly Ala Gly
 275 280 285

 gat gca aaa ccg ata ccc acc tgt atc agt tct gct aca ggt ttg ata 912
 Asp Ala Lys Pro Ile Pro Thr Cys Ile Ser Ser Ala Thr Gly Leu Ile
 290 295 300

 gaa aat cgc cct cag tca cca gct aca ggc aga aca cct gtg ttt gtg 960
 Glu Asn Arg Pro Gln Ser Pro Ala Thr Gly Arg Thr Pro Val Phe Val
 305 310 315 320

 agc ccc act ccc cca cct cct cca cca cct ctt cca tct gcc ttg tca 1008
 Ser Pro Thr Pro Pro Pro Pro Pro Leu Pro Ser Ala Leu Ser
 325 330 335

 act tcc tca tta aga gct tca atg act tca act cct ccc cct cca gta 1056
 Thr Ser Ser Leu Arg Ala Ser Met Thr Ser Thr Pro Pro Pro Val
 340 345 350

cct ccc cca cct cca gcc act gct ttg caa gct cca gca gta 1104
 Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ala Thr Ala Leu Gln Ala Pro Ala Val
 355 360 365

 cca cca cct cca gct cct ctt cag att gcc cct gga gtt ctt cac cca 1152
 Pro Pro Pro Pro Ala Pro Leu Gln Ile Ala Pro Gly Val Leu His Pro
 370 375 380

 gct cct cca att gca cct cta gta cag ccc tct cca cca gta 1200
 Ala Pro Pro Pro Ile Ala Pro Pro Leu Val Gln Pro Ser Pro Pro Val
 385 390 395 400

 gct aga gct gcc cca gta tgt gag act gta cca gtt cat cca ctc cca 1248
 Ala Arg Ala Ala Pro Val Cys Glu Thr Val Pro Val His Pro Leu Pro
 405 410 415

 caa ggt gaa gtt cag ggg ctg cct cca ccc cca cca ccg cct cct ctg 1296
 Gln Gly Glu Val Gln Gly Leu Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Leu
 420 425 430

 cct cca cct ggc att cga cca tca tca cct gtc aca gtt aca gct ctt 1344
 Pro Pro Pro Gly Ile Arg Pro Ser Ser Pro Val Thr Val Thr Ala Leu
 435 440 445

 gct cat cct ccc tct ggg cta cat cca act cca tct act gcc cca ggt 1392
 Ala His Pro Pro Ser Gly Leu His Pro Thr Pro Ser Thr Ala Pro Gly
 450 455 460

 ccc cat gtt cca tta atg cct cca tct cct cca tca caa gtt ata cct 1440
 Pro His Val Pro Leu Met Pro Pro Ser Pro Pro Ser Gln Val Ile Pro
 465 470 475 480

 gct tct gag cca aag cgc cat cca tca acc cta cct gta atc agt gat 1488
 Ala Ser Glu Pro Lys Arg His Pro Ser Thr Leu Pro Val Ile Ser Asp
 485 490 495

 gcc agg agt gtg cta ctg gaa gca ata cga aaa ggt att cag cta cgc 1536
 Ala Arg Ser Val Leu Leu Glu Ala Ile Arg Lys Gly Ile Gln Leu Arg
 500 505 510

 aaa gta gaa gag cag cgt gaa cag gaa gct aag cat gaa cgc att gaa 1584
 Lys Val Glu Glu Gln Arg Glu Gln Glu Ala Lys His Glu Arg Ile Glu
 515 520 525

 aac gat gtt gcc acc atc ctg tct cgc cgt att gct gtt gaa tat agt 1632
 Asn Asp Val Ala Thr Ile Leu Ser Arg Arg Ile Ala Val Glu Tyr Ser
 530 535 540

 gat tcg gaa gat gat tca gaa ttt gat gaa gta gat tgg ttg gag 1677
 Asp Ser Glu Asp Asp Ser Glu Phe Asp Glu Val Asp Trp Leu Glu
 545 550 555

 taagaaaaat gcattgataa atattacaaa actgaatgca aatgtcctt gtggtgctt 1737

 ttccttgaaa atgtttggtc a 1758

<210> 26
 <211> 559
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 26

Met	Pro	Leu	Val	Lys	Arg	Asn	Ile	Asp	Pro	Arg	His	Leu	Cys	His	Thr
1				5				10						15	
Ala	Leu	Pro	Arg	Gly	Ile	Lys	Asn	Glu	Leu	Glu	Cys	Val	Thr	Asn	Ile
		20				25							30		
Ser	Leu	Ala	Asn	Ile	Ile	Arg	Gln	Leu	Ser	Ser	Leu	Ser	Lys	Tyr	Ala
		35				40							45		
Glu	Asp	Ile	Phe	Gly	Glu	Leu	Phe	Asn	Glu	Ala	His	Ser	Phe	Ser	Phe
		50			55				60						
Arg	Val	Asn	Ser	Leu	Gln	Glu	Arg	Val	Asp	Arg	Leu	Ser	Val	Ser	Val
		65			70					75			80		
Thr	Gln	Leu	Asp	Pro	Lys	Glu	Glu	Leu	Ser	Leu	Gln	Asp	Ile	Thr	
		85				90						95			
Met	Arg	Lys	Ala	Phe	Arg	Ser	Ser	Thr	Ile	Gln	Asp	Gln	Gln	Leu	Phe
		100				105					110				
Asp	Arg	Lys	Thr	Leu	Pro	Ile	Pro	Leu	Gln	Glu	Thr	Tyr	Asp	Val	Cys
		115				120					125				
Glu	Gln	Pro	Pro	Pro	Leu	Asn	Ile	Leu	Thr	Pro	Tyr	Arg	Asp	Asp	Gly
		130				135				140					
Lys	Glu	Gly	Leu	Lys	Phe	Tyr	Thr	Asn	Pro	Ser	Tyr	Phe	Phe	Asp	Leu
		145			150				155			160			
Trp	Lys	Glu	Lys	Met	Leu	Gln	Asp	Thr	Glu	Asp	Lys	Arg	Lys	Glu	Lys
			165				170				175				
Arg	Lys	Gln	Lys	Gln	Lys	Asn	Leu	Asp	Arg	Pro	His	Glu	Pro	Glu	Lys
		180				185					190				
Val	Pro	Arg	Ala	Pro	His	Asp	Arg	Arg	Glu	Trp	Gln	Lys	Leu	Ala	
		195			200				205						
Gln	Gly	Pro	Glu	Leu	Ala	Glu	Asp	Asp	Ala	Asn	Leu	Leu	His	Lys	His
		210				215				220					
Ile	Glu	Val	Ala	Asn	Gly	Pro	Ala	Ser	His	Phe	Glu	Thr	Arg	Pro	Gln
		225			230				235			240			
Thr	Tyr	Val	Asp	His	Met	Asp	Gly	Ser	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ala	Leu	Pro
			245				250				255				
Phe	Ser	Gln	Met	Ser	Glu	Leu	Leu	Thr	Arg	Ala	Glu	Glu	Arg	Val	Leu
		260				265				270					
Val	Arg	Pro	His	Glu	Pro	Pro	Pro	Pro	Pro	Met	His	Gly	Ala	Gly	
		275				280				285					
Asp	Ala	Lys	Pro	Ile	Pro	Thr	Cys	Ile	Ser	Ser	Ala	Thr	Gly	Leu	Ile
		290			295				300						
Glu	Asn	Arg	Pro	Gln	Ser	Pro	Ala	Thr	Gly	Arg	Thr	Pro	Val	Phe	Val
		305			310				315			320			

Ser Pro Thr Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Leu Pro Ser Ala Leu Ser
 325 330 335

Thr Ser Ser Leu Arg Ala Ser Met Thr Ser Thr Pro Pro Pro Pro Val
 340 345 350

Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ala Thr Ala Leu Gln Ala Pro Ala Val
 355 360 365

Pro Pro Pro Pro Ala Pro Leu Gln Ile Ala Pro Gly Val Leu His Pro
 370 375 380

Ala Pro Pro Pro Ile Ala Pro Pro Leu Val Gln Pro Ser Pro Pro Val
 385 390 395 400

Ala Arg Ala Ala Pro Val Cys Glu Thr Val Pro Val His Pro Leu Pro
 405 410 415

Gln Gly Glu Val Gln Gly Leu Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Leu
 420 425 430

Pro Pro Pro Gly Ile Arg Pro Ser Ser Pro Val Thr Val Thr Ala Leu
 435 440 445

Ala His Pro Pro Ser Gly Leu His Pro Thr Pro Ser Thr Ala Pro Gly
 450 455 460

Pro His Val Pro Leu Met Pro Pro Ser Pro Pro Ser Gln Val Ile Pro
 465 470 475 480

Ala Ser Glu Pro Lys Arg His Pro Ser Thr Leu Pro Val Ile Ser Asp
 485 490 495

Ala Arg Ser Val Leu Leu Glu Ala Ile Arg Lys Gly Ile Gln Leu Arg
 500 505 510

Lys Val Glu Glu Gln Arg Glu Gln Glu Ala Lys His Glu Arg Ile Glu
 515 520 525

Asn Asp Val Ala Thr Ile Leu Ser Arg Arg Ile Ala Val Glu Tyr Ser
 530 535 540

Asp Ser Glu Asp Asp Ser Glu Phe Asp Glu Val Asp Trp Leu Glu
 545 550 555

<210> 27
 <211> 351
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<220>
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine Scar1 humaine

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)...(351)

<400> 27

gtc aca gtt aca gct ctt gct cat cct ccc tct ggg cta cat cca act	48
Val Thr Val Thr Ala Leu Ala His Pro Pro Ser Gly Leu His Pro Thr	
1 5 10 15	
cca tct act gcc cca ggt ccc cat gtt cca tta atg cct cca tct cct	96
Pro Ser Thr Ala Pro Gly Pro His Val Pro Leu Met Pro Pro Ser Pro	
20 25 30	
cca tca caa gtt ata cct gct tct gag cca aag cgc cat cca tca acc	144
Pro Ser Gln Val Ile Pro Ala Ser Glu Pro Lys Arg His Pro Ser Thr	
35 40 45	
cta cct gta atc agt gat gcc agg agt gtg cta ctg gaa gca ata cga	192
Leu Pro Val Ile Ser Asp Ala Arg Ser Val Leu Leu Glu Ala Ile Arg	
50 55 60	
aaa ggt att cag cta cgc aaa gta gaa gag cag cgt gaa cag gaa gct	240
Lys Gly Ile Gln Leu Arg Lys Val Glu Glu Gln Arg Glu Gln Glu Ala	
65 70 75 80	
aag cat gaa cgc att gaa aac gat gtt gcc acc atc ctg tct cgc cgt	288
Lys His Glu Arg Ile Glu Asn Asp Val Ala Thr Ile Leu Ser Arg Arg	
85 90 95	
att gct gtt gaa tat agt gat tcg gaa gat gat tca gaa ttt gat gaa	336
Ile Ala Val Glu Tyr Ser Asp Ser Glu Asp Asp Ser Glu Phe Asp Glu	
100 105 110	
gta gat tgg ttg gag	351
Val Asp Trp Leu Glu	
115	

<210> 28
 <211> 117
 <212> PRT
 <213> Séquence artificielle
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine Scar1 humaine

<400> 28

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

Ile Ala Val Glu Tyr Ser Asp Ser Glu Asp Asp Ser Glu Phe Asp Glu
 100 105 110

Val Asp Trp Leu Glu
 115

<210> 29
 <211> 312
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<220>
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine Scarl humaine

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)

<400> 29
 gtc aca gtt aca gct ctt gct cat cct ccc tct ggg cta cat cca act 48
 Val Thr Val Thr Ala Leu Ala His Pro Pro Ser Gly Leu His Pro Thr
 1 5 10 15
 cca tct act gcc cca ggt ccc cat gtt cca tta atg cct cca tct cct 96
 Pro Ser Thr Ala Pro Gly Pro His Val Pro Leu Met Pro Pro Ser Pro
 20 25 30
 cca tca caa gtt ata cct gct tct gag cca aag cgc cat cca tca acc 144
 Pro Ser Gln Val Ile Pro Ala Ser Glu Pro Lys Arg His Pro Ser Thr
 35 40 45
 cta cct gta atc agt gat gcc agg agt gtg cta ctg gaa gca ata cga 192
 Leu Pro Val Ile Ser Asp Ala Arg Ser Val Leu Leu Glu Ala Ile Arg
 50 55 60
 aaa ggt att cag cta cgc aaa gta gaa gag cag cgt gaa cag gaa gct 240
 Lys Gly Ile Gln Leu Arg Lys Val Glu Glu Gln Arg Glu Gln Glu Ala
 65 70 75 80
 aag cat gaa cgc att gaa aac gat gtt gcc acc atc ctg tct cgc cgt 288
 Lys His Glu Arg Ile Glu Asn Asp Val Ala Thr Ile Leu Ser Arg Arg
 85 90 95
 att gct gtt gaa tat agt gat tcg
 Ile Ala Val Glu Tyr Ser Asp Ser
 100

<210> 30
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Séquence artificielle
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine Scarl humaine

<400> 30
 Val Thr Val Thr Ala Leu Ala His Pro Pro Ser Gly Leu His Pro Thr
 1 5 10 15

Pro Ser Thr Ala Pro Gly Pro His Val Pro Leu Met Pro Pro Ser Pro
 20 25 30
 Pro Ser Gln Val Ile Pro Ala Ser Glu Pro Lys Arg His Pro Ser Thr
 35 40 45
 Leu Pro Val Ile Ser Asp Ala Arg Ser Val Leu Leu Glu Ala Ile Arg
 50 55 60
 Lys Gly Ile Gln Leu Arg Lys Val Glu Glu Gln Arg Glu Gln Glu Ala
 65 70 75 80
 Lys His Glu Arg Ile Glu Asn Asp Val Ala Thr Ile Leu Ser Arg Arg
 85 90 95
 Ile Ala Val Glu Tyr Ser Asp Ser
 100

<210> 31
 <211> 189
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

 <220>
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine Scar1 humaine

 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(189)

 <400> 31
 gcc agg agt gtg cta ctg gaa gca ata cga aaa ggt att cag cta cgc 48
 Ala Arg Ser Val Leu Leu Glu Ala Ile Arg Lys Gly Ile Gln Leu Arg
 1 5 10 15

 aaa gta gaa gag cag cgt gaa cag gaa gct aag cat gaa cgc att gaa 96
 Lys Val Glu Glu Gln Arg Glu Gln Glu Ala Lys His Glu Arg Ile Glu
 20 25 30

 aac gat gtt gcc acc atc ctg tct cgc cgt att gct gtt gaa tat agt 144
 Asn Asp Val Ala Thr Ile Leu Ser Arg Arg Ile Ala Val Glu Tyr Ser
 35 40 45

 gat tcg gaa gat gat tca gaa ttt gat gaa gta gat tgg ttg gag 189
 Asp Ser Glu Asp Asp Ser Glu Phe Asp Glu Val Asp Trp Leu Glu
 50 55 60

<210> 32
 <211> 63
 <212> PRT
 <213> Séquence artificielle
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine Scar1 humaine

<400> 32
 Ala Arg Ser Val Leu Leu Glu Ala Ile Arg Lys Gly Ile Gln Leu Arg
 1 5 10 15
 Lys Val Glu Glu Gln Arg Glu Gln Glu Ala Lys His Glu Arg Ile Glu
 20 25 30
 Asn Asp Val Ala Thr Ile Leu Ser Arg Arg Ile Ala Val Glu Tyr Ser
 35 40 45
 Asp Ser Glu Asp Asp Ser Glu Phe Asp Glu Val Asp Trp Leu Glu
 50 55 60

<210> 33
 <211> 150
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle
 <220>
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine Scar1 humaine
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(150)
 <400> 33
 gcc agg agt gtg cta ctg gaa gca ata cga aaa ggt att cag cta cgc 48
 Ala Arg Ser Val Leu Leu Glu Ala Ile Arg Lys Gly Ile Gln Leu Arg
 1 5 10 15
 aaa gta gaa gag cag cgt gaa cag gaa gct aag cat gaa cgc att gaa 96
 Lys Val Glu Glu Gln Arg Glu Gln Glu Ala Lys His Glu Arg Ile Glu
 20 25 30
 aac gat gtt gcc acc atc ctg tct cgc cgt att gct gtt gaa tat agt 144
 Asn Asp Val Ala Thr Ile Leu Ser Arg Arg Ile Ala Val Glu Tyr Ser
 35 40 45
 gat tcg 150
 Asp Ser
 50

<210> 34
 <211> 50
 <212> PRT
 <213> Séquence artificielle
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine Scar1 humaine

<400> 34
 Ala Arg Ser Val Leu Leu Glu Ala Ile Arg Lys Gly Ile Gln Leu Arg
 1 5 10 15
 Lys Val Glu Glu Gln Arg Glu Gln Glu Ala Lys His Glu Arg Ile Glu
 20 25 30

Asn Asp Val Ala Thr Ile Leu Ser Arg Arg Ile Ala Val Glu Tyr Ser
 35 40 45

Asp Ser
 50

<210> 35
 <211> 2069
 <212> ADN
 <213> Mus musculus

<220>
 <221> CDS
 <222> (25)..(1584)

<400> 35

agcaggacta aggcagaagg cagc atg aat agt ggc cct ggc cct gta gga 51
 Met Asn Ser Gly Pro Gly Pro Val Gly
 1 5

ggc agg cct ggg gga cga ggg gga cca gcc gtt cag cag aac att cct 99
 Gly Arg Pro Gly Gly Arg Gly Pro Ala Val Gln Gln Asn Ile Pro
 10 15 20 25

tcc aac ctc ctc cag gac cat gaa aac cag aga ctc ttt gag ctt ctt 147
 Ser Asn Leu Leu Gln Asp His Glu Asn Gln Arg Leu Phe Glu Leu Leu
 30 35 40

ggc cga aaa tgc tgg aca ctg gct acc aca gtt gtt cag ctc tac ctg 195
 Gly Arg Lys Cys Trp Thr Leu Ala Thr Thr Val Val Gln Leu Tyr Leu
 45 50 55

gca ctg ccc cct gga gct gag cac tgg acc atg gaa cac tgc ggg gct 243
 Ala Leu Pro Pro Gly Ala Glu His Trp Thr Met Glu His Cys Gly Ala
 60 65 70

gtg tgc ttc gtg aag gat aac cct cag aag tcc tac ttc atc cgc ctt 291
 Val Cys Phe Val Lys Asp Asn Pro Gln Lys Ser Tyr Phe Ile Arg Leu
 75 80 85

tat gcg cta cag gct ggt cgg cta ctc tgg gaa cag gag ctg tac tct 339
 Tyr Ala Leu Gln Ala Gly Arg Leu Leu Trp Glu Gln Glu Leu Tyr Ser
 90 95 100 105

cag ctg gtt tat ctc act ccc acc ccg ttc ttc cac act ttt gct gga 387
 Gln Leu Val Tyr Leu Thr Pro Thr Pro Phe Phe His Thr Phe Ala Gly
 110 115 120

gat gac tgt caa gta gga ctg aac ttt gcg gat gag agt gaa gcc cag 435
 Asp Asp Cys Gln Val Gly Leu Asn Phe Ala Asp Glu Ser Glu Ala Gln
 125 130 135

gcc ttc cgg gcc ttg gtg cag gag aag ata caa aaa agg aat cag agg 483
 Ala Phe Arg Ala Leu Val Gln Glu Lys Ile Gln Lys Arg Asn Gln Arg
 140 145 150

caa agc gga gaa aga cgc cag cta cca cca cca gca cca atc aat 531
 Gln Ser Gly Glu Arg Arg Gln Leu Pro Pro Pro Ala Pro Ile Asn
 155 160 165

gag gag aga aga gga ggg ctc cca cct gtg ccc cca cac ccg ggt gga 579
 Glu Glu Arg Arg Gly Gly Leu Pro Pro Val Pro Pro His Pro Gly Gly
 170 175 180 185

 gat cat ggg ggc cca tca ggt ggt cca cta tct cta gga ctt gtg acg 627
 Asp His Gly Gly Pro Ser Gly Gly Pro Leu Ser Leu Gly Leu Val Thr
 190 195 200

 gtc gac att cag aac cct gac atc aca agt tca cga tac cgt ggg ctc 675
 Val Asp Ile Gln Asn Pro Asp Ile Thr Ser Ser Arg Tyr Arg Gly Leu
 205 210 215

 cct gca cct ggc cct ggc cca act gat aag aaa cgc tca ggg aaa aag 723
 Pro Ala Pro Gly Pro Gly Pro Thr Asp Lys Lys Arg Ser Gly Lys Lys
 220 225 230

 aag atc agc aaa gct gat atc gga gca ccg agt gga ttc aaa cat gtc 771
 Lys Ile Ser Lys Ala Asp Ile Gly Ala Pro Ser Gly Phe Lys His Val
 235 240 245

 agc cac gtg ggc tgg gat ccc cag aat gga ttt gat gtg aac aac cta 819
 Ser His Val Gly Trp Asp Pro Gln Asn Gly Phe Asp Val Asn Asn Leu
 250 255 260 265

 gac ccg gat ctg cgg agc ttg ttc tcc agg gca gga atc agc gag gcc 867
 Asp Pro Asp Leu Arg Ser Leu Phe Ser Arg Ala Gly Ile Ser Glu Ala
 270 275 280

 cag ctc act gac gca gag acc tcc aag ctc atc tac gat ttt att gag 915
 Gln Leu Thr Asp Ala Glu Thr Ser Lys Leu Ile Tyr Asp Phe Ile Glu
 285 290 295

 gac cag gga ggt cta gag gct gtc cgg cag gag atg agg cgc caa gag 963
 Asp Gln Gly Gly Leu Glu Ala Val Arg Gln Glu Met Arg Arg Gln Glu
 300 305 310

 cca ctc cca cca cct ccg ccg cca tgc aga gga gga gga gga gga 1011
 Pro Leu Pro Pro Pro Pro Pro Cys Arg Gly Gly Gly Gly Gly Gly
 315 320 325

 gga gga gga gga gga gga gga gga gga ggc cag cct ctg aga 1059
 Gly Gln Pro Leu Arg
 330 335 340 345

 cct cct gtt ttg ggg agt aat aag ggt cgc tca cct cca ctg ccc cct 1107
 Pro Pro Val Leu Gly Ser Asn Lys Gly Arg Ser Pro Pro Leu Pro Pro
 350 355 360

 gta cct atg ggg ggt gcc cca cct cca cca aca cca cga ggg ccc cca 1155
 Val Pro Met Gly Gly Ala Pro Pro Pro Pro Thr Pro Arg Gly Pro Pro
 365 370 375

 cca cca ggc cga ggg ggt cct cct cca cca ccc cct cca gcc act gga 1203
 Pro Pro Gly Arg Gly Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ala Thr Gly
 380 385 390

 cga tct gga cca cca cct cct cca ctc cct gga gct ggg gga cca cca 1251
 Arg Ser Gly Pro Pro Pro Pro Leu Pro Gly Ala Gly Gly Pro Pro
 395 400 405

gca ccg cca cca cca cca cca cca cca cct cca ccc tgc cct ggg 1299
 Ala Pro Cys Pro Gly
 410 415 420 425

 agt gga ccc gcc cct ccc ccg ctc cct cct act cca gtg tct ggg ggg 1347
 Ser Gly Pro Ala Pro Pro Pro Leu Pro Thr Pro Val Ser Gly Gly
 430 435 440

 agc cca gca cct ggt ggg ggc cgg ggt gca ctt ttg gac caa atc cgg 1395
 Ser Pro Ala Pro Gly Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg
 445 450 455

 cag gga att cag ctg aac aag acc cct gga gct cta gag aac tca gta 1443
 Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly Ala Leu Glu Asn Ser Val
 460 465 470

 cag caa cca ccc gcg cag cag tca gaa ggc cta gta ggt gcc ctg atg 1491
 Gln Gln Pro Pro Ala Gln Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met
 475 480 485

 cat gtc atg cag aag agg agt aga gtc atc cat tcc tca gat gaa ggg 1539
 His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Val Ile His Ser Ser Asp Glu Gly
 490 495 500 505

 gag gat cag acc ggc gag gat gaa gag gat gat gaa tgg gat gac 1584
 Glu Asp Gln Thr Gly Glu Asp Glu Asp Asp Glu Trp Asp Asp
 510 515 520

 taaagtcatc ttccttccag caagccagtt cctctccaca ctcactctgc catctagatt 1644

 ctgctccgc tggcagctc ccaattcacc tgggggaa cctcatacc aatctaaagt 1704

 acacatgacg tcacccttca cctctcataa ctcagggatg aaacaggata aaattgagtc 1764

 tatgtgtctg agtgtgtgtt cattcacatc ctaaatgagt agttgggtt tcttccctc 1824

 acagtcctt ttggcttga tcttgcttg tgtgtttta ttgagcctt cacaagtatg 1884

 atctattatt ctttaagat ttcagccata gccgggtgtg gtggcgcacg ctttaattc 1944

 cagcagaagg gaggcagagg caggtggatt tctgagttcg agaccagcct ggtctacaga 2004

 gtgagttcca ggacagccag ggctatacag agaaaccctg tctcaaaaaa ccaaaaaaaa 2064

 aaaaaa 2069

<210> 36
 <211> 520
 <212> PRT
 <213> Mus musculus

<400> 36
 Met Asn Ser Gly Pro Gly Pro Val Gly Gly Arg Pro Gly Gly Arg Gly
 1 5 10 15

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

 Glu Asn Gln Arg Leu Phe Glu Leu Leu Gly Arg Lys Cys Trp Thr Leu
 35 40 45

Ala Thr Thr Val Val Gln Leu Tyr Leu Ala Leu Pro Pro Gly Ala Glu
 50 55 60

His Trp Thr Met Glu His Cys Gly Ala Val Cys Phe Val Lys Asp Asn
 65 70 75 80

Pro Gln Lys Ser Tyr Phe Ile Arg Leu Tyr Ala Leu Gln Ala Gly Arg
 85 90 95

Leu Leu Trp Glu Gln Glu Leu Tyr Ser Gln Leu Val Tyr Leu Thr Pro
 100 105 110

Thr Pro Phe Phe His Thr Phe Ala Gly Asp Asp Cys Gln Val Gly Leu
 115 120 125

Asn Phe Ala Asp Glu Ser Glu Ala Gln Ala Phe Arg Ala Leu Val Gln
 130 135 140

Glu Lys Ile Gln Lys Arg Asn Gln Arg Gln Ser Gly Glu Arg Arg Gln
 145 150 155 160

Leu Pro Pro Pro Ala Pro Ile Asn Glu Glu Arg Arg Gly Gly Leu
 165 170 175

Pro Pro Val Pro Pro His Pro Gly Gly Asp His Gly Gly Pro Ser Gly
 180 185 190

Gly Pro Leu Ser Leu Gly Leu Val Thr Val Asp Ile Gln Asn Pro Asp
 195 200 205

Ile Thr Ser Ser Arg Tyr Arg Gly Leu Pro Ala Pro Gly Pro Gly Pro
 210 215 220

Thr Asp Lys Lys Arg Ser Gly Lys Lys Ile Ser Lys Ala Asp Ile
 225 230 235 240

Gly Ala Pro Ser Gly Phe Lys His Val Ser His Val Gly Trp Asp Pro
 245 250 255

Gln Asn Gly Phe Asp Val Asn Asn Leu Asp Pro Asp Leu Arg Ser Leu
 260 265 270

Phe Ser Arg Ala Gly Ile Ser Glu Ala Gln Leu Thr Asp Ala Glu Thr
 275 280 285

Ser Lys Leu Ile Tyr Asp Phe Ile Glu Asp Gln Gly Gly Leu Glu Ala
 290 295 300

Val Arg Gln Glu Met Arg Arg Gln Glu Pro Leu Pro Pro Pro Pro Pro
 305 310 315 320

Pro Cys Arg Gly
 325 330 335

Gly Gly Gly Gly Gln Pro Leu Arg Pro Pro Val Leu Gly Ser Asn
 340 345 350

Lys Gly Arg Ser Pro Pro Leu Pro Pro Val Pro Met Gly Gly Ala Pro
 355 360 365

Pro Pro Pro Thr Pro Arg Gly Pro Pro Pro Pro Gly Arg Gly Gly Pro
 370 375 380
 Pro Pro Pro Pro Pro Ala Thr Gly Arg Ser Gly Pro Pro Pro Pro
 385 390 395 400
 Pro Leu Pro Gly Ala Gly Gly Pro Pro Ala Pro Pro Pro Pro Pro
 405 410 415
 Pro Pro Pro Pro Pro Cys Pro Gly Ser Gly Pro Ala Pro Pro Pro
 420 425 430
 Leu Pro Pro Thr Pro Val Ser Gly Gly Ser Pro Ala Pro Gly Gly Gly
 435 440 445
 Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys
 450 455 460
 Thr Pro Gly Ala Leu Glu Asn Ser Val Gln Gln Pro Pro Ala Gln Gln
 465 470 475 480
 Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser
 485 490 495
 Arg Val Ile His Ser Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Thr Gly Glu Asp
 500 505 510
 Glu Glu Asp Asp Glu Trp Asp Asp
 515 520

<210> 37
 <211> 303
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<220>
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine WASP murine

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(303)

<400> 37
 cct cca ccc tgc cct ggg agt gga ccc gcc cct ccc ccg ctc cct cct 48
 Pro Pro Pro Cys Pro Gly Ser Gly Pro Ala Pro Pro Pro Leu Pro Pro
 1 5 10 15

act cca gtg tct ggg ggg agc cca gca cct ggt ggg ggc cgg ggt gca 96
 Thr Pro Val Ser Gly Gly Ser Pro Ala Pro Gly Gly Gly Arg Gly Ala
 20 25 30

ctt ttg gac caa atc cgg cag gga att cag ctg aac aag acc cct gga 144
 Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly
 35 40 45

gct cta gag aac tca gta cag caa cca ccc gcg cag cag tca gaa ggc 192
 Ala Leu Glu Asn Ser Val Gln Gln Pro Pro Ala Gln Gln Ser Glu Gly
 50 55 60

cta gta ggt gcc ctg atg cat gtc atg cag aag agg agt aga gtc atc 240
 Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Val Ile
 65 70 75 80

cat tcc tca gat gaa ggg gag gat cag acc ggc gag gat gaa gag gat 288
 His Ser Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Thr Gly Glu Asp Glu Glu Asp
 85 90 95

gat gaa tgg gat gac 303
 Asp Glu Trp Asp Asp
 100

<210> 38

<211> 101

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine WASP murine

<400> 38

Pro Pro Pro Cys Pro Gly Ser Gly Pro Ala Pro Pro Pro Leu Pro Pro
 1 5 10 15

Thr Pro Val Ser Gly Gly Ser Pro Ala Pro Gly Gly Arg Gly Ala
 20 25 30

Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly
 35 40 45

Ala Leu Glu Asn Ser Val Gln Gln Pro Pro Ala Gln Gln Ser Glu Gly
 50 55 60

Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Val Ile
 65 70 75 80

His Ser Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Thr Gly Glu Asp Glu Glu Asp
 85 90 95

Asp Glu Trp Asp Asp
 100

<210> 39

<211> 258

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine WASP murine

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(258)

<400> 39
 cct cca ccc tgc cct ggg agt gga ccc gcc cct ccc ccg ctc cct cct 48
 Pro Pro Pro Cys Pro Gly Ser Gly Pro Ala Pro Pro Pro Leu Pro Pro
 1 5 10 15

act cca gtg tct ggg ggg agc cca gca cct ggt ggg ggc cgg ggt gca 96
 Thr Pro Val Ser Gly Gly Ser Pro Ala Pro Gly Gly Arg Gly Ala
 20 25 30

ctt ttg gac caa atc cgg cag gga att cag ctg aac aag acc cct gga 144
 Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly
 35 40 45

gct cta gag aac tca gta cag caa cca ccc gcg cag cag tca gaa ggc 192
 Ala Leu Glu Asn Ser Val Gln Gln Pro Pro Ala Gln Gln Ser Glu Gly
 50 55 60

cta gta ggt gcc ctg atg cat gtc atg cag aag agg agt aga gtc atc 240
 Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Val Ile
 65 70 75 80

cat tcc tca gat gaa ggg 258
 His Ser Ser Asp Glu Gly
 85

<210> 40
 <211> 86
 <212> PRT
 <213> Séquence artificielle
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine WASP murine

<400> 40
 Pro Pro Pro Cys Pro Gly Ser Gly Pro Ala Pro Pro Pro Leu Pro Pro
 1 5 10 15

Thr Pro Val Ser Gly Gly Ser Pro Ala Pro Gly Gly Arg Gly Ala
 20 25 30

Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn Lys Thr Pro Gly
 35 40 45

Ala Leu Glu Asn Ser Val Gln Gln Pro Pro Ala Gln Gln Ser Glu Gly
 50 55 60

Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg Ser Arg Val Ile
 65 70 75 80

His Ser Ser Asp Glu Gly
 85

<210> 41
 <211> 219
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<220>
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment

de la protéine WASP murine

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(219)

<400> 41

ggc cgg ggt gca ctt ttg gac caa atc cgg cag gga att cag ctg aac 48
 Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn
 1 5 10 15

aag acc cct gga gct cta gag aac tca gta cag caa cca ccc gcg cag 96
 Lys Thr Pro Gly Ala Leu Glu Asn Ser Val Gln Gln Pro Pro Ala Gln
 20 25 30

cag tca gaa ggc cta gta ggt gcc ctg atg cat gtc atg cag aag agg 144
 Gln Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg
 35 40 45

agt aga gtc atc cat tcc tca gat gaa ggg gag gat cag acc ggc gag 192
 Ser Arg Val Ile His Ser Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Thr Gly Glu
 50 55 60

gat gaa gag gat gat gaa tgg gat gac 219
 Asp Glu Glu Asp Asp Glu Trp Asp Asp
 65 70

<210> 42

<211> 73

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine WASP murine

<400> 42

Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn
 1 5 10 15

Lys Thr Pro Gly Ala Leu Glu Asn Ser Val Gln Gln Pro Pro Ala Gln
 20 25 30

Gln Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg
 35 40 45

Ser Arg Val Ile His Ser Ser Asp Glu Gly Glu Asp Gln Thr Gly Glu
 50 55 60

Asp Glu Glu Asp Asp Glu Trp Asp Asp
 65 70

<210> 43

<211> 174

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine WASP murine

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(174)

<400> 43
 ggc cgg ggt gca ctt ttg gac caa atc cgg cag gga att cag ctg aac 48
 Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn
 1 5 10 15
 aag acc cct gga gct cta gag aac tca gta cag caa cca ccc gcg cag 96
 Lys Thr Pro Gly Ala Leu Glu Asn Ser Val Gln Gln Pro Pro Ala Gln
 20 25 30
 cag tca gaa ggc cta gta ggt gcc ctg atg cat gtc atg cag aag agg 144
 Gln Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg
 35 40 45
 agt aga gtc atc cat tcc tca gat gaa ggg 174
 Ser Arg Val Ile His Ser Ser Asp Glu Gly
 50 55

<210> 44
 <211> 58
 <212> PRT
 <213> Séquence artificielle
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine WASP murine

<400> 44
 Gly Arg Gly Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Asn
 1 5 10 15
 Lys Thr Pro Gly Ala Leu Glu Asn Ser Val Gln Gln Pro Pro Ala Gln
 20 25 30
 Gln Ser Glu Gly Leu Val Gly Ala Leu Met His Val Met Gln Lys Arg
 35 40 45
 Ser Arg Val Ile His Ser Ser Asp Glu Gly
 50 55

<210> 45
 <211> 1588
 <212> ADN
 <213> Rattus rattus

<220>
 <221> CDS
 <222> (72)..(1574)

<400> 45
 cggagtgaaa ccgagtgctc gcccaccacc agaagagacg gccctggaca ctccacccca 60
 cggcgacac c atg agc tcg ggc cag cag ccc ccg cgg agg gtc acc aac 110
 Met Ser Ser Gly Gln Gln Pro Pro Arg Arg Val Thr Asn
 1 5 10

gtg ggc tcc ctg ctg ctc acc ccg caa gaa aac gag tct ctt ttc tcc	15	20	25	158
Val Gly Ser Leu Leu Leu Thr Pro Gln Glu Asn Glu Ser Leu Phe Ser				
ttc ctc ggc aag aaa tgt gtg act atg tct tca gca gtg gtg cag tta	30	35	40	206
Phe Leu Gly Lys Lys Cys Val Thr Met Ser Ser Ala Val Val Gln Leu				
tat gca gct gat cgg aac tgt atg tgg tca aag aag tgc agt ggt gtt	50	55	60	254
Tyr Ala Ala Asp Arg Asn Cys Met Trp Ser Lys Lys Cys Ser Gly Val				
gct tgt ctt gtt aag gac aat cct cag aga tct tat ttt tta aga ata	65	70	75	302
Ala Cys Leu Val Lys Asp Asn Pro Gln Arg Ser Tyr Phe Leu Arg Ile				
ttt gac att aag gat ggg aaa tta ctg tgg gaa caa gag cta tac aat	80	85	90	350
Phe Asp Ile Lys Asp Gly Lys Leu Leu Trp Glu Gln Glu Leu Tyr Asn				
aac ttt gta tat aat agt cct aga gga tat ttt cat acc ttt gct gga	95	100	105	398
Asn Phe Val Tyr Asn Ser Pro Arg Gly Tyr Phe His Thr Phe Ala Gly				
gat act tgt caa gta gct ctt aat ttt gcc aat gaa gaa gaa gca aaa	110	115	120	446
Asp Thr Cys Gln Val Ala Leu Asn Phe Ala Asn Glu Glu Ala Lys				
aag ttc cga aaa gca gtt aca gac ctg ttg ggt cga cga caa agg aaa	130	135	140	494
Lys Phe Arg Lys Ala Val Thr Asp Leu Leu Gly Arg Arg Gln Arg Lys				
tct gaa aaa aga cga gat gct cca aat ggt ccc aat cta ccc atg gct	145	150	155	542
Ser Glu Lys Arg Arg Asp Ala Pro Asn Gly Pro Asn Leu Pro Met Ala				
aca gtt gac ata aaa aat cca gaa atc aca aca aac agg ttt tat agt	160	165	170	590
Thr Val Asp Ile Lys Asn Pro Glu Ile Thr Thr Asn Arg Phe Tyr Ser				
tca caa gtc aac aac atc tcc cac acc aaa gaa aag aag aaa gga aaa	175	180	185	638
Ser Gln Val Asn Asn Ile Ser His Thr Lys Glu Lys Lys Gly Lys				
gct aaa aag aag aga tta acc aag gca gat att gga aca cca agt aat	190	195	200	686
Ala Lys Lys Arg Leu Thr Lys Ala Asp Ile Gly Thr Pro Ser Asn				
ttc cag cac att gga cat gtt ggt tgg gat cca aat aca ggt ttt gat	210	215	220	734
Phe Gln His Ile Gly His Val Gly Trp Asp Pro Asn Thr Gly Phe Asp				
cta aat aat ttg gat cca gaa ttg aag aat ctt ttt gat atg tgt ggg	225	230	235	782
Leu Asn Asn Leu Asp Pro Glu Leu Lys Asn Leu Phe Asp Met Cys Gly				
atc tct gag gcc cag ctt aaa gac aga gaa aca tca aaa gtt att tat	240	245	250	830
Ile Ser Glu Ala Gln Leu Lys Asp Arg Glu Thr Ser Lys Val Ile Tyr				

gac ttt att gaa aaa aca gga ggt gta gaa gct gtt aaa aat gaa ctc	878
Asp Phe Ile Glu Lys Thr Gly Gly Val Ala Val Lys Asn Glu Leu	
255 260 265	
cga agg caa gca cca cca cct cct cca ccc tca aga gga gga cct ccc	926
Arg Arg Gln Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Gly Gly Pro Pro	
270 275 280 285	
cct cct ccc cct cct cac agc tca ggc cct cct ccc cct cct gcc	974
Pro Pro Pro Pro Pro His Ser Ser Gly Pro Pro Pro Pro Ala	
290 295 300	
cgt gga agg ggg gct cct ccc cca cca tca aga gct cct act gct	1022
Arg Gly Arg Gly Ala Pro Pro Pro Ser Arg Ala Pro Thr Ala	
305 310 315	
gca cct cca cct cca cct tct agg cct ggt gtt gtc gtt cct cca	1070
Ala Pro Pro Pro Pro Ser Arg Pro Gly Val Val Val Pro Pro	
320 325 330	
cct cct cca aac agg atg tac cct cct cca cca cca gcc ctg cct tcc	1118
Pro Pro Pro Asn Arg Met Tyr Pro Pro Pro Pro Ala Leu Pro Ser	
335 340 345	
tca gca cct tca ggc cca cca cct ccg cct ctg tct atg gca ggg	1166
Ser Ala Pro Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Leu Ser Met Ala Gly	
350 355 360 365	
tcc aca gca cca cca cct cct cca cca cct ccc cct cca cca ggg cca	1214
Ser Thr Ala Pro Gly Pro	
370 375 380	
cca cct ccc cct ggc ctg cct tct gat ggt gac cat caa gtt cca gct	1262
Pro Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro Ala	
385 390 395	
tct tca gga aac aaa gca gct ctt ttg gat caa att aga gag ggt gct	1310
Ser Ser Gly Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala	
400 405 410	
cag cta aaa aaa gtg gag cag aat agt cgg ccc gtg tcc tgc tca gga	1358
Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly	
415 420 425	
agg gat gca ctt cta gac cag ata cga cag ggc att cag ttg aaa tcc	1406
Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser	
430 435 440 445	
gtg tct gat ggc caa gag tcc aca cca cca acc ccc gcg ccc act tca	1454
Val Ser Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser	
450 455 460	
gga att gtg ggt gcg ctg atg gaa gtg atg cag aaa agg agc aaa gcc	1502
Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala	
465 470 475	
att cat tcc tca gat gaa gat gaa gat gat gat gaa gaa gat ttt	1550
Ile His Ser Ser Asp Asp Glu Asp Asp Asp Asp Glu Glu Asp Phe	
480 485 490	

cag gat gat gat gag tgg gaa gac tgatctatat tatt 1588
 Gln Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp
 495 500

<210> 46
 <211> 501
 <212> PRT
 <213> Rattus rattus

<400> 46
 Met Ser Ser Gly Gln Gln Pro Pro Arg Arg Val Thr Asn Val Gly Ser
 1 5 10 15

Leu Leu Leu Thr Pro Gln Glu Asn Glu Ser Leu Phe Ser Phe Leu Gly
 20 25 30

Lys Lys Cys Val Thr Met Ser Ser Ala Val Val Gln Leu Tyr Ala Ala
 35 40 45

Asp Arg Asn Cys Met Trp Ser Lys Lys Cys Ser Gly Val Ala Cys Leu
 50 55 60

Val Lys Asp Asn Pro Gln Arg Ser Tyr Phe Leu Arg Ile Phe Asp Ile
 65 70 75 80

Lys Asp Gly Lys Leu Leu Trp Glu Gln Glu Leu Tyr Asn Asn Phe Val
 85 90 95

Tyr Asn Ser Pro Arg Gly Tyr Phe His Thr Phe Ala Gly Asp Thr Cys
 100 105 110

Gln Val Ala Leu Asn Phe Ala Asn Glu Glu Ala Lys Lys Phe Arg
 115 120 125

Lys Ala Val Thr Asp Leu Leu Gly Arg Arg Gln Arg Lys Ser Glu Lys
 130 135 140

Arg Arg Asp Ala Pro Asn Gly Pro Asn Leu Pro Met Ala Thr Val Asp
 145 150 155 160

Ile Lys Asn Pro Glu Ile Thr Thr Asn Arg Phe Tyr Ser Ser Gln Val
 165 170 175

Asn Asn Ile Ser His Thr Lys Glu Lys Lys Lys Gly Lys Ala Lys Lys
 180 185 190

Lys Arg Leu Thr Lys Ala Asp Ile Gly Thr Pro Ser Asn Phe Gln His
 195 200 205

Ile Gly His Val Gly Trp Asp Pro Asn Thr Gly Phe Asp Leu Asn Asn
 210 215 220

Leu Asp Pro Glu Leu Lys Asn Leu Phe Asp Met Cys Gly Ile Ser Glu
 225 230 235 240

Ala Gln Leu Lys Asp Arg Glu Thr Ser Lys Val Ile Tyr Asp Phe Ile
 245 250 255

Glu Lys Thr Gly Gly Val Glu Ala Val Lys Asn Glu Leu Arg Arg Gln
 260 265 270

Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Gly Gly Pro Pro Pro Pro Pro
 275 280 285

Pro Pro Pro His Ser Ser Gly Pro Pro Pro Pro Ala Arg Gly Arg
 290 295 300

Gly Ala Pro Pro Pro Pro Ser Arg Ala Pro Thr Ala Ala Pro Pro
 305 310 315 320

Pro Pro Pro Pro Ser Arg Pro Gly Val Val Val Pro Pro Pro Pro Pro
 325 330 335

Asn Arg Met Tyr Pro Pro Pro Pro Ala Leu Pro Ser Ser Ala Pro
 340 345 350

Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Leu Ser Met Ala Gly Ser Thr Ala
 355 360 365

Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Gly Pro Pro Pro Pro Pro
 370 375 380

Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro Ala Ser Ser Gly
 385 390 395 400

Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys
 405 410 415

Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala
 420 425 430

Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ser Asp
 435 440 445

Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val
 450 455 460

Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser
 465 470 475 480

Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Asp Glu Glu Asp Phe Gln Asp Asp
 485 490 495

Asp Glu Trp Glu Asp
 500

<210> 47

<211> 303

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
de la protéine N-WASP de rat

<220>

<221> CDS

<222> (1)...(303)

<400> 47

aac aaa gca gct ctt ttg gat caa att aga gag ggt gct cag cta aaa	48
Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys	
1 5 10 15	
aaa gtg gag cag aat agt cgg ccc gtg tcc tgc tca gga agg gat gca	96
Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala	
20 25 30	
ctt cta gac cag ata cga cag ggc att cag ttg aaa tcc gtg tct gat	144
Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ser Asp	
35 40 45	
ggc caa gag tcc aca cca acc ccc gcg ccc act tca gga att gtg	192
Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val	
50 55 60	
ggt gcg ctg atg gaa gtg atg cag aaa agg agc aaa gcc att cat tcc	240
Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser	
65 70 75 80	
tca gat gaa gat gaa gat gat gat gaa gaa gat ttt cag gat gat	288
Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Glu Glu Asp Phe Gln Asp Asp	
85 90 95	
gat gag tgg gaa gac	303
Asp Glu Trp Glu Asp	
100	

<210> 48

<211> 101

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment de la protéine N-WASP de rat

<400> 48

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

<210> 49
 <211> 252
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<220>
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine N-WASP de rat

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)...(252)

<400> 49

aac aaa gca gct ctt ttg gat caa att aga gag ggt gct cag cta aaa	48
Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys	
1 5 10 15	

aaa gtg gag cag aat agt cgg ccc gtg tcc tgc tca gga agg gat gca	96
Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala	
20 25 30	

ctt cta gac cag ata cga cag ggc att cag ttg aaa tcc gtg tct gat	144
Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ser Asp	
35 40 45	

ggc caa gag tcc aca cca cca acc ccc gcg ccc act tca gga att gtg	192
Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val	
50 55 60	

ggt gcg ctg atg gaa gtg atg cag aaa agg agc aaa gcc att cat tcc	240
Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser	
65 70 75 80	

tca gat gaa gat	252
Ser Asp Glu Asp	

<210> 50
 <211> 84
 <212> PRT
 <213> Séquence artificielle
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine N-WASP de rat

<400> 50

Asn Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys	
1 5 10 15	

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

Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Ser Asp	
35 40 45	

Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val	
50 55 60	

Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser	
65 70 75 80	

Ser Asp Glu Asp

<210> 51

<211> 219

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment de la protéine N-WASP de rat

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(219)

<400> 51

gga agg gat gca ctt cta gac cag ata cga cag ggc att cag ttg aaa	48
Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys	
1	5
10	15

tcc gtg tct gat ggc caa gag tcc aca cca acc ccc gcg ccc act	96
Ser Val Ser Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr	
20	25
30	

tca gga att gtg ggt gcg ctg atg gaa gtg atg cag aaa agg agc aaa	144
Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys	
35	40
45	

gcc att cat tcc tca gat gaa gat gat gat gat gaa gaa gat	192
Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Glu Glu Asp	
50	55
60	

ttt cag gat gat gat gag tgg gaa gac	219
Phe Gln Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp	
65	70

<210> 52

<211> 73

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment de la protéine N-WASP de rat

<400> 52

Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys	
1	5
10	15

Ser Val Ser Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr	
20	25
30	

Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys	
35	40
45	

Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Glu Glu Asp	
50	55
60	

Phe Gln Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp
 65 70

<210> 53
 <211> 168
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<220>
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine N-WASP de rat

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(168)

<400> 53
 gga agg gat gca ctt cta gac cag ata cga cag ggc att cag ttg aaa 48
 Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys
 1 5 10 15

tcc gtg tct gat ggc caa gag tcc aca cca acc ccc gcg ccc act 96
 Ser Val Ser Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr
 20 25 30

tca gga att gtg ggt gcg ctg atg gaa gtg atg cag aaa agg agc aaa 144
 Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys
 35 40 45

gcc att cat tcc tca gat gaa gat 168
 Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp
 50 55

<210> 54
 <211> 56
 <212> PRT
 <213> Séquence artificielle
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine N-WASP de rat

<400> 54
 Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys
 1 5 10 15

Ser Val Ser Asp Gly Gln Glu Ser Thr Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr
 20 25 30

Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys
 35 40 45

Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp
 50 55

<210> 55
 <211> 1836
 <212> ADN

<213> Bos taurus

<220>

<221> CDS

<222> (288)..(1802)

<400> 55

gcccggagaag aagggtgggg gaggagttgg gagtttagcg cagtcgcgg agtgcgagga 60
 caacgaccat ccggccagag cctaccccg cgggaacggg gagcttcctt ttctcacagc 120
 ggccccccgt cggctcctcc ttccgtggtc tcctccctgc gccggaggag ctgcgagatg 180
 ctacgcctct gattccctc ctcccgcccc tgtcacccag aaggggaacg agcgctcgcc 240
 cactcgccgg agagacggcc ctggctccct accccgcccgg cgaaacc atg agc tcc 296
 Met Ser Ser
 1

ggc cag cag cag ccg ccg ccg ccg cgg agg gtc acc aac gtg ggg tcc 344
 Gly Gln Gln Gln Pro Pro Pro Pro Arg Arg Val Thr Asn Val Gly Ser
 5 10 15

ctg ctg ctc acc ccg cag gag aac gag tcc ctc ttc acc ttc ctc ggc 392
 Leu Leu Leu Thr Pro Gln Glu Asn Glu Ser Leu Phe Thr Phe Leu Gly
 20 25 30 35

aag aaa tgt gtg acc atg tct tcg gca gtg gta cag tta tat gca gca 440
 Lys Lys Cys Val Thr Met Ser Ser Ala Val Val Gln Leu Tyr Ala Ala
 40 45 50

gat cgg aac tgt atg tgg tca aag aag tgc agt ggt gtt gct tgt ctt 488
 Asp Arg Asn Cys Met Trp Ser Lys Lys Cys Ser Gly Val Ala Cys Leu
 55 60 65

gtt aag gac aat cca cag aga tct tat ttt tta aga ata ttt gat atc 536
 Val Lys Asp Asn Pro Gln Arg Ser Tyr Phe Leu Arg Ile Phe Asp Ile
 70 75 80

aag gat ggg aaa cta ttg tgg gaa caa gag cta tac aat aac ttt gta 584
 Lys Asp Gly Lys Leu Leu Trp Glu Gln Glu Leu Tyr Asn Asn Phe Val
 85 90 95

tat aat agt cct aga gga tat ttt cat acc ttt gct gga gat acc tgt 632
 Tyr Asn Ser Pro Arg Gly Tyr Phe His Thr Phe Ala Gly Asp Thr Cys
 100 105 110 115

caa gtt gct ctt aat ttt gcc aat gaa gaa gaa gca aaa aaa ttc cga 680
 Gln Val Ala Leu Asn Phe Ala Asn Glu Glu Ala Lys Lys Phe Arg
 120 125 130

aaa gca gtt aca gac ttg ttg gga cga cga caa agg aaa tct gag aaa 728
 Lys Ala Val Thr Asp Leu Leu Gly Arg Arg Gln Arg Lys Ser Glu Lys
 135 140 145

aga cga gac ccc cca aat ggt cct aat cta ccc atg gca aca gtt gac 776
 Arg Arg Asp Pro Pro Asn Gly Pro Asn Leu Pro Met Ala Thr Val Asp
 150 155 160

ata aaa aat cca gaa att aca aca aat aga ttt tat ggt ccg caa atc	824
Ile Lys Asn Pro Glu Ile Thr Thr Asn Arg Phe Tyr Gly Pro Gln Ile	
165 170 175	
aac aac atc tcc cat acc aaa gaa aag aaa aaa gga aaa gct aaa aag	872
Asn Asn Ile Ser His Thr Lys Glu Lys Lys Lys Gly Lys Ala Lys Lys	
180 185 190 195	
aag agg tta act aag gca gat att gga aca cca agc aat ttc caa cac	920
Lys Arg Leu Thr Lys Ala Asp Ile Gly Thr Pro Ser Asn Phe Gln His	
200 205 210	
att gga cat gtg ggt tgg gat ccg aat act ggc ttt gat ctg aat aat	968
Ile Gly His Val Gly Trp Asp Pro Asn Thr Gly Phe Asp Leu Asn Asn	
215 220 225	
ttg gat cca gaa ttg aag aat ctt ttt gat atg tgt gga atc tca gag	1016
Leu Asp Pro Glu Leu Lys Asn Leu Phe Asp Met Cys Gly Ile Ser Glu	
230 235 240	
gca caa ctt aaa gac aga gaa aca tca aaa gtt ata tat gac ttc att	1064
Ala Gln Leu Lys Asp Arg Glu Thr Ser Lys Val Ile Tyr Asp Phe Ile	
245 250 255	
gaa aaa aca gga ggt gtt gaa gct gtt aaa aat gaa ctg cga agg caa	1112
Glu Lys Thr Gly Val Glu Ala Val Lys Asn Glu Leu Arg Arg Gln	
260 265 270 275	
gca cca cca cct cca cca tca agg gga ggg ccg ccc cct cct ccc	1160
Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Gly Gly Pro Pro Pro Pro Pro	
280 285 290	
ccg cct cca cat agc tcg ggc cct ccc cct cct gcc agg gga aga	1208
Pro Pro Pro His Ser Ser Gly Pro Pro Pro Pro Ala Arg Gly Arg	
295 300 305	
ggg gct cct cca cca cct tca aga gct ccc aca gct gca ccg cca	1256
Gly Ala Pro Pro Pro Pro Ser Arg Ala Pro Thr Ala Ala Pro Pro	
310 315 320	
cca ccg cct cca tcc agg cca ggt gta gga gcc cct cca cca ccg cca	1304
Pro Pro Pro Pro Ser Arg Pro Gly Val Gly Ala Pro Pro Pro Pro	
325 330 335	
aac agg atg tac cct cca ctt cca gct ctt ccc tcc tca gca cct	1352
Asn Arg Met Tyr Pro Pro Leu Pro Ala Leu Pro Ser Ser Ala Pro	
340 345 350 355	
tca ggg cct cca cca cca cct cca cct ctg tca gtg agc ggg tca gtg	1400
Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Leu Ser Val Ser Gly Ser Val	
360 365 370	
gca cca cca cct ccg ccg cca cct cca cct cca cca ggg cca cca cct	1448
Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Gly Pro Pro Pro	
375 380 385	
ccc cct ggc ctc cct tct gat ggt gac cac caa gtt cca act cct gca	1496
Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro Thr Pro Ala	
390 395 400	

gga agc aaa gca gct ctt tta gat caa att aga gag ggt gct cag cta	405	410	415	1544
Gly Ser Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu				
aaa aaa gtg gaa cag aac agt cgg ccg gtg tcc tgc tct gga agg gat	420	425	430	1592
Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp				
gca ctt tta gac cag ata cga cag ggt att caa ctg aaa tct gta act	440	445	450	1640
Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Thr				
gat gcc cca gag tct aca cca gca cct gca ccc act tca gga att	455	460	465	1688
Asp Ala Pro Glu Ser Thr Pro Pro Ala Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile				
gta ggt gca tta atg gaa gtg atg cag aag agg agc aaa gcc att cat	470	475	480	1736
Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His				
tct tca gac gaa gat gag gat gaa gat gat gaa gat ttt gag gat	485	490	495	1784
Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Asp Glu Asp Phe Glu Asp				
gat gat gaa tgg gaa gac tgatctatat attatatata tatattttta aggt	500	505		1836
Asp Asp Glu Trp Glu Asp				
<210> 56				
<211> 505				
<212> PRT				
<213> Bos taurus				
<400> 56				
Met Ser Ser Gly Gln Gln Gln Pro Pro Pro Pro Arg Arg Val Thr Asn	1	5	10	15
Val Gly Ser Leu Leu Leu Thr Pro Gln Glu Asn Glu Ser Leu Phe Thr	20	25	30	
Phe Leu Gly Lys Lys Cys Val Thr Met Ser Ser Ala Val Val Gln Leu	35	40	45	
Tyr Ala Ala Asp Arg Asn Cys Met Trp Ser Lys Lys Cys Ser Gly Val	50	55	60	
Ala Cys Leu Val Lys Asp Asn Pro Gln Arg Ser Tyr Phe Leu Arg Ile	65	70	75	80
Phe Asp Ile Lys Asp Gly Lys Leu Leu Trp Glu Gln Glu Leu Tyr Asn	85	90	95	
Asn Phe Val Tyr Asn Ser Pro Arg Gly Tyr Phe His Thr Phe Ala Gly	100	105	110	
Asp Thr Cys Gln Val Ala Leu Asn Phe Ala Asn Glu Glu Ala Lys	115	120	125	
Lys Phe Arg Lys Ala Val Thr Asp Leu Leu Gly Arg Arg Gln Arg Lys	130	135	140	

Ser Glu Lys Arg Arg Asp Pro Pro Asn Gly Pro Asn Leu Pro Met Ala
 145 150 155 160
 Thr Val Asp Ile Lys Asn Pro Glu Ile Thr Thr Asn Arg Phe Tyr Gly
 165 170 175
 Pro Gln Ile Asn Asn Ile Ser His Thr Lys Glu Lys Lys Gly Lys
 180 185 190
 Ala Lys Lys Lys Arg Leu Thr Lys Ala Asp Ile Gly Thr Pro Ser Asn
 195 200 205
 Phe Gln His Ile Gly His Val Gly Trp Asp Pro Asn Thr Gly Phe Asp
 210 215 220
 Leu Asn Asn Leu Asp Pro Glu Leu Lys Asn Leu Phe Asp Met Cys Gly
 225 230 235 240
 Ile Ser Glu Ala Gln Leu Lys Asp Arg Glu Thr Ser Lys Val Ile Tyr
 245 250 255
 Asp Phe Ile Glu Lys Thr Gly Gly Val Glu Ala Val Lys Asn Glu Leu
 260 265 270
 Arg Arg Gln Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Gly Gly Pro Pro
 275 280 285
 Pro Pro Pro Pro Pro Pro His Ser Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Ala
 290 295 300
 Arg Gly Arg Gly Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Ala Pro Thr Ala
 305 310 315 320
 Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Pro Gly Val Gly Ala Pro Pro
 325 330 335
 Pro Pro Pro Asn Arg Met Tyr Pro Pro Pro Leu Pro Ala Leu Pro Ser
 340 345 350
 Ser Ala Pro Ser Gly Pro Pro Pro Pro Pro Pro Leu Ser Val Ser
 355 360 365
 Gly Ser Val Ala Pro Gly
 370 375 380
 Pro Pro Pro Pro Pro Gly Leu Pro Ser Asp Gly Asp His Gln Val Pro
 385 390 395 400
 Thr Pro Ala Gly Ser Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly
 405 410 415
 Ala Gln Leu Lys Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser
 420 425 430
 Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys
 435 440 445
 Ser Val Thr Asp Ala Pro Glu Ser Thr Pro Pro Ala Pro Ala Pro Thr
 450 455 460

Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys
 465 470 475 480

Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Asp Glu Asp
 485 490 495

Phe Glu Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp
 500 505

<210> 57

<211> 303

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
de la protéine N-WASP bovine

<220>

<221> CDS

<222> (1)...(303)

<400> 57

agc aaa gca gct ctt tta gat caa att aga gag ggt gct cag cta aaa 48
 Ser Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys
 1 5 10 15

aaa gtg gaa cag aac agt cgg ccg gtg tcc tgc tct gga agg gat gca 96
 Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala
 20 25 30

ctt tta gac cag ata cga cag ggt att caa ctg aaa tct gta act gat 144
 Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Thr Asp
 35 40 45

gcc cca gag tct aca cca cca gca cct gca ccc act tca gga att gta 192
 Ala Pro Glu Ser Thr Pro Pro Ala Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val
 50 55 60

ggt gca tta atg gaa gtg atg cag aag agg agc aaa gcc att cat tct 240
 Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser
 65 70 75 80

tca gac gaa gat gag gat gaa gat gat gaa gat ttt gag gat gat 288
 Ser Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Glu Asp Phe Glu Asp Asp
 85 90 95

gat gaa tgg gaa gac 303
 Asp Glu Trp Glu Asp
 100

<210> 58

<211> 101

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
de la protéine N-WASP bovine

<400> 58
 Ser Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys
 1 5 10 15
 Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala
 20 25 30
 Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Thr Asp
 35 40 45
 Ala Pro Glu Ser Thr Pro Pro Ala Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val
 50 55 60
 Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser
 65 70 75 80
 Ser Asp Glu Asp Glu Asp Glu Asp Asp Asp Glu Asp Phe Glu Asp Asp
 85 90 95
 Asp Glu Trp Glu Asp
 100

<210> 59
<211> 252
<212> ADN
<213> Séquence artificielle
<220>
<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
de la protéine N-WASP bovine
<220>
<221> CDS
<222> (1)..(252)
<400> 59
 agc aaa gca gct ctt tta gat caa att aga gag ggt gct cag cta aaa 48
 Ser Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys
 1 5 10 15
 aaa gtg gaa cag aac agt cgg ccg gtg tcc tgc tct gga agg gat gca 96
 Lys Val Glu Gln Asn Ser Arg Pro Val Ser Cys Ser Gly Arg Asp Ala
 20 25 30
 ctt tta gac cag ata cga cag ggt att caa ctg aaa tct gta act gat 144
 Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Thr Asp
 35 40 45
 gcc cca gag tct aca cca cca gca cct gca ccc act tca gga att gta 192
 Ala Pro Glu Ser Thr Pro Pro Ala Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val
 50 55 60
 ggt gca tta atg gaa gtg atg cag aag agg agc aaa gcc att cat tct 240
 Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser
 65 70 75 80
 tca gac gaa gat 252
 Ser Asp Glu Asp

<210> 60
 <211> 84
 <212> PRT
 <213> Séquence artificielle
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine N-WASP bovine

<400> 60
 Ser Lys Ala Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Glu Gly Ala Gln Leu Lys
 1 5 10 15

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

Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys Ser Val Thr Asp
 35 40 45

Ala Pro Glu Ser Thr Pro Pro Ala Pro Ala Pro Thr Ser Gly Ile Val
 50 55 60

Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys Ala Ile His Ser
 65 70 75 80

Ser Asp Glu Asp

<210> 61
 <211> 219
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<220>
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine N-WASP bovine

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(219)

<400> 61
 gga agg gat gca ctt tta gac cag ata cga cag ggt att caa ctg aaa 48
 Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys
 1 5 10 15

tct gta act gat gcc cca gag tct aca cca cca gca cct gca ccc act 96
 Ser Val Thr Asp Ala Pro Glu Ser Thr Pro Pro Ala Pro Ala Pro Thr
 20 25 30

tca gga att gta ggt gca tta atg gaa gtg atg cag aag agg agc aaa 144
 Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys
 35 40 45

gcc att cat tct tca gac gaa gat gag gat gaa gat gat gaa gat 192
 Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Glu Asp Asp Glu Asp
 50 55 60

ttt gag gat gat gat gaa tgg gaa gac 219
 Phe Glu Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp
 65 70

<210> 62
 <211> 73
 <212> PRT
 <213> Séquence artificielle
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine N-WASP bovine

<400> 62
 Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys
 1 5 10 15

Ser Val Thr Asp Ala Pro Glu Ser Thr Pro Pro Ala Pro Ala Pro Thr
 20 25 30

Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys
 35 40 45

Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp Glu Asp Glu Asp Asp Glu Asp
 50 55 60

Phe Glu Asp Asp Asp Glu Trp Glu Asp
 65 70

<210> 63
 <211> 168
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle
 <220>
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine N-WASP bovine

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)...(168)

<400> 63
 gga agg gat gca ctt tta gac cag ata cga cag ggt att caa ctg aaa 48
 Gly Arg Asp Ala Leu Leu Asp Gln Ile Arg Gln Gly Ile Gln Leu Lys
 1 5 10 15

tct gta act gat gcc cca gag tct aca cca cca gca cct gca ccc act 96
 Ser Val Thr Asp Ala Pro Glu Ser Thr Pro Pro Ala Pro Ala Pro Thr
 20 25 30

tca gga att gta ggt gca tta atg gaa gtg atg cag aag agg agc aaa 144
 Ser Gly Ile Val Gly Ala Leu Met Glu Val Met Gln Lys Arg Ser Lys
 35 40 45

gcc att cat tct tca gac gaa gat 168
 Ala Ile His Ser Ser Asp Glu Asp
 50 55

ctc cta aac tct tca gat aag gaa att atc aaa agg gct cta cca aaa	825
Leu Leu Asn Ser Ser Asp Lys Glu Ile Ile Lys Arg Ala Leu Pro Lys	
5 10 15	
gcg tcg aat aag att att gat gtt acg gtg gct cga cta tac att gca	873
Ala Ser Asn Lys Ile Ile Asp Val Thr Val Ala Arg Leu Tyr Ile Ala	
20 25 30	
tac cct gat aaa aat gaa tgg cag tac act gga ctt tca gga gct ctt	921
Tyr Pro Asp Lys Asn Glu Trp Gln Tyr Thr Gly Leu Ser Gly Ala Leu	
35 40 45 50	
gct cta gta gac gat ctt gtg ggg aat act ttt ttt ttg aaa tta gtt	969
Ala Leu Val Asp Asp Leu Val Gly Asn Thr Phe Phe Leu Lys Leu Val	
55 60 65	
gac atc aat ggc cat aga gga gtt atc tgg gac caa gaa ttg tat gtg	1017
Asp Ile Asn Gly His Arg Gly Val Ile Trp Asp Gln Glu Leu Tyr Val	
70 75 80	
aat ttt gaa tac tat caa gac cgt act ttt ttt cat aca ttt gag atg	1065
Asn Phe Glu Tyr Tyr Gln Asp Arg Thr Phe Phe His Thr Phe Glu Met	
85 90 95	
gaa gaa tgc ttt gca ggt tta ttg ttt gta gat att aat gaa gca tcg	1113
Glu Glu Cys Phe Ala Gly Leu Leu Phe Val Asp Ile Asn Glu Ala Ser	
100 105 110	
cac ttt tta aag aga gtt caa aag cgt gaa aga tat gct aac agg aaa	1161
His Phe Leu Lys Arg Val Gln Lys Arg Glu Arg Tyr Ala Asn Arg Lys	
115 120 125 130	
act ttg ttg aac aaa aat gct gta gca tta acc aag aaa gta aga gaa	1209
Thr Leu Leu Asn Lys Asn Ala Val Ala Leu Thr Lys Lys Val Arg Glu	
135 140 145	
gaa caa aaa tct caa gtg gtg cac ggc cca aga ggg gag tca ttg att	1257
Glu Gln Lys Ser Gln Val Val His Gly Pro Arg Gly Glu Ser Leu Ile	
150 155 160	
gac aat caa agg aaa aga tat aat tat gaa gat gtg gac aca att cca	1305
Asp Asn Gln Arg Lys Arg Tyr Asn Tyr Glu Asp Val Asp Thr Ile Pro	
165 170 175	
act aca aag cat aag gct cct ccc cct cct ccg cca acg gcc gaa aca	1353
Thr Thr Lys His Lys Ala Pro Pro Pro Pro Pro Thr Ala Glu Thr	
180 185 190	
ttt gat tca gac caa aca agt tca ttt tcc gat atc aat tcg aca aca	1401
Phe Asp Ser Asp Gln Thr Ser Ser Phe Ser Asp Ile Asn Ser Thr Thr	
195 200 205 210	
gca tcc gca ccg act acc cca gcc cct gct ctt cct cct gca tct cct	1449
Ala Ser Ala Pro Thr Thr Pro Ala Pro Ala Leu Pro Pro Ala Ser Pro	
215 220 225	
gaa gta aga aaa gaa gaa acg cat cca aag cat agt tta ccg cct tta	1497
Glu Val Arg Lys Glu Glu Thr His Pro Lys His Ser Leu Pro Pro Leu	
230 235 240	

cca aat cag ttt gcg cca tta cca gac cct cca caa cat aac tct cca	1545
Pro Asn Gln Phe Ala Pro Leu Pro Asp Pro Pro Gln His Asn Ser Pro	
245 250 255	
cct caa aat aac gcg cct tcg caa ccc caa agc aat cca ttt cca ttc	1593
Pro Gln Asn Asn Ala Pro Ser Gln Pro Gln Ser Asn Pro Phe Pro Phe	
260 265 270	
cca att cct gaa att ccc tcg aca cag tct gca aca aac cca ttt cca	1641
Pro Ile Pro Glu Ile Pro Ser Thr Gln Ser Ala Thr Asn Pro Phe Pro	
275 280 285 290	
ttt ccg gta cct cag cag cag ttt aat caa gct cct tca atg ggc ata	1689
Phe Pro Val Pro Gln Gln Phe Asn Gln Ala Pro Ser Met Gly Ile	
295 300 305	
cca cag cag aat agg ccc ctt cca cag ttg cct aac aga aat aat cgg	1737
Pro Gln Gln Asn Arg Pro Leu Pro Gln Leu Pro Asn Arg Asn Asn Arg	
310 315 320	
cct gtg cca cct cct ccg cca atg cgt acc act act gaa ggt tca ggt	1785
Pro Val Pro Pro Pro Pro Met Arg Thr Thr Glu Gly Ser Gly	
325 330 335	
gtt cgc cta cct gct cct cca cct ccg cca agg cgt ggg cca gca cca	1833
Val Arg Leu Pro Ala Pro Pro Pro Pro Arg Arg Gly Pro Ala Pro	
340 345 350	
ccg cct cca cca cat agg cac acc agt aat acc ctg aat tct gcc	1881
Pro Pro Pro Pro His Arg His Val Thr Ser Asn Thr Leu Asn Ser Ala	
355 360 365 370	
ggt gga aat agc ctc ctt cca cag gcc act gga aga aga ggg cca gca	1929
Gly Gly Asn Ser Leu Leu Pro Gln Ala Thr Gly Arg Arg Gly Pro Ala	
375 380 385	
cca cca cct cca aga gca tct cgc ccc aca cca aac gtt acg atg	1977
Pro Pro Pro Pro Arg Ala Ser Arg Pro Thr Pro Asn Val Thr Met	
390 395 400	
caa caa aat cca caa cag tac aat aat tct aac cgc ccc ttt gga tat	2025
Gln Gln Asn Pro Gln Gln Tyr Asn Asn Ser Asn Arg Pro Phe Gly Tyr	
405 410 415	
cag aca aat agc aac atg tca tct cca ccc cct cct cca gtg aca act	2073
Gln Thr Asn Ser Asn Met Ser Ser Pro Pro Pro Val Thr Thr	
420 425 430	
ttc aat acc ctg aca cca caa atg act gca gca act gga caa cct gca	2121
Phe Asn Thr Leu Thr Pro Gln Met Thr Ala Ala Thr Gly Gln Pro Ala	
435 440 445 450	
gtt ccc ctt cct cag aat act caa gca cct tcg caa gcc aca aat gtg	2169
Val Pro Leu Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln Ala Thr Asn Val	
455 460 465	
cca gtg gca cca cca cct cct ccg gca tct tta ggc cag tcg cag ata	2217
Pro Val Ala Pro Pro Pro Pro Ala Ser Leu Gly Gln Ser Gln Ile	
470 475 480	

cct cag tca gca ccc tca gca cct att ccg cca acg tta cca tcg acg 2265
 Pro Gln Ser Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr Leu Pro Ser Thr
 485 490 495

acg agt gct gca cca cct ccg cca gca ttc cta act caa caa cct 2313
 Thr Ser Ala Ala Pro Pro Pro Pro Ala Phe Leu Thr Gln Gln Pro
 500 505 510

caa tct gga gga gct cca gct cca ccc cca cct cct caa atg cca gct 2361
 Gln Ser Gly Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Gln Met Pro Ala
 515 520 525 530

aca tca aca tcc gga ggc ggt tca ttc gct gaa act act gga gat gca 2409
 Thr Ser Thr Ser Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr Thr Gly Asp Ala
 535 540 545

ggt cgt gat gca ctt tta gct tca att aga ggg gca ggt ggc ata ggc 2457
 Gly Arg Asp Ala Leu Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala Gly Ile Gly
 550 555 560

gct ttg aga aaa gtt gac aaa tcg cag cta gat aag ccc tca gtt tta 2505
 Ala Leu Arg Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys Pro Ser Val Leu
 565 570 575

ctg cag gaa gca cgt gga gaa tct gct tca cca cca gca gcg gct gga 2553
 Leu Gln Glu Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro Ala Ala Ala Gly
 580 585 590

aat gga ggc aca cct ggt gga cct ccg gct tct tta gca gat gcg ttg 2601
 Asn Gly Thr Pro Gly Pro Pro Ala Ser Leu Ala Asp Ala Leu
 595 600 605 610

gca gca gct tta aac aaa aga aaa act aaa gtg gga gct cat gac gat 2649
 Ala Ala Ala Leu Asn Lys Arg Lys Thr Lys Val Gly Ala His Asp Asp
 615 620 625

atg gac aat ggt gat gat tgg taatggaatg caaacaaga tgaaactact 2700
 Met Asp Asn Gly Asp Asp Trp
 630

gttatagaaa atatgttaatt ttatgtactc actattaatg atcaaagtaa ttgcttttt 2760
 tatgtatagt ttctttaatc ggaggaaatt ttgatataagg ttcaaaggcg gtcagtgatt 2820
 gaatgatcaa ggtaatagtc gggctacaat gatggccatc cctatggccg tttcaaatgt 2880
 ttgagaaaat gatgtatagt aaatcctaga ttttagcagt tcgaatcaa aaccatgta 2940
 aaaagggtaa atatcccta attataatat tttgtttaa ttacacatgt agaacaataa 3000
 aagtatagaa ttttagatag tat 3023

<210> 66
 <211> 633
 <212> PRT
 <213> *Saccharomyces cerevisiae*

<400> 66
 Met Gly Leu Leu Asn Ser Ser Asp Lys Glu Ile Ile Lys Arg Ala Leu
 1 5 10 15

Pro Lys Ala Ser Asn Lys Ile Ile Asp Val Thr Val Ala Arg Leu Tyr
 20 25 30

Ile Ala Tyr Pro Asp Lys Asn Glu Trp Gln Tyr Thr Gly Leu Ser Gly
 35 40 45

Ala Leu Ala Leu Val Asp Asp Leu Val Gly Asn Thr Phe Phe Leu Lys
 50 55 60

Leu Val Asp Ile Asn Gly His Arg Gly Val Ile Trp Asp Gln Glu Leu
 65 70 75 80

Tyr Val Asn Phe Glu Tyr Tyr Gln Asp Arg Thr Phe Phe His Thr Phe
 85 90 95

Glu Met Glu Glu Cys Phe Ala Gly Leu Leu Phe Val Asp Ile Asn Glu
 100 105 110

Ala Ser His Phe Leu Lys Arg Val Gln Lys Arg Glu Arg Tyr Ala Asn
 115 120 125

Arg Lys Thr Leu Leu Asn Lys Asn Ala Val Ala Leu Thr Lys Lys Val
 130 135 140

Arg Glu Glu Gln Lys Ser Gln Val Val His Gly Pro Arg Gly Glu Ser
 145 150 155 160

Leu Ile Asp Asn Gln Arg Lys Arg Tyr Asn Tyr Glu Asp Val Asp Thr
 165 170 175

Ile Pro Thr Thr Lys His Lys Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Thr Ala
 180 185 190

Glu Thr Phe Asp Ser Asp Gln Thr Ser Ser Phe Ser Asp Ile Asn Ser
 195 200 205

Thr Thr Ala Ser Ala Pro Thr Thr Pro Ala Pro Ala Leu Pro Pro Ala
 210 215 220

Ser Pro Glu Val Arg Lys Glu Glu Thr His Pro Lys His Ser Leu Pro
 225 230 235 240

Pro Leu Pro Asn Gln Phe Ala Pro Leu Pro Asp Pro Pro Gln His Asn
 245 250 255

Ser Pro Pro Gln Asn Asn Ala Pro Ser Gln Pro Gln Ser Asn Pro Phe
 260 265 270

Pro Phe Pro Ile Pro Glu Ile Pro Ser Thr Gln Ser Ala Thr Asn Pro
 275 280 285

Phe Pro Phe Pro Val Pro Gln Gln Phe Asn Gln Ala Pro Ser Met
 290 295 300

Gly Ile Pro Gln Gln Asn Arg Pro Leu Pro Gln Leu Pro Asn Arg Asn
 305 310 315 320

Asn Arg Pro Val Pro Pro Pro Pro Met Arg Thr Thr Thr Glu Gly
 325 330 335

Ser Gly Val Arg Leu Pro Ala Pro Pro Pro Pro Pro Arg Arg Gly Pro
 340 345 350
 Ala Pro Pro Pro Pro His Arg His Val Thr Ser Asn Thr Leu Asn
 355 360 365
 Ser Ala Gly Gly Asn Ser Leu Leu Pro Gln Ala Thr Gly Arg Arg Gly
 370 375 380
 Pro Ala Pro Pro Pro Pro Arg Ala Ser Arg Pro Thr Pro Asn Val
 385 390 395 400
 Thr Met Gln Gln Asn Pro Gln Gln Tyr Asn Asn Ser Asn Arg Pro Phe
 405 410 415
 Gly Tyr Gln Thr Asn Ser Asn Met Ser Ser Pro Pro Pro Pro Pro Val
 420 425 430
 Thr Thr Phe Asn Thr Leu Thr Pro Gln Met Thr Ala Ala Thr Gly Gln
 435 440 445
 Pro Ala Val Pro Leu Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln Ala Thr
 450 455 460
 Asn Val Pro Val Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ala Ser Leu Gly Gln Ser
 465 470 475 480
 Gln Ile Pro Gln Ser Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr Leu Pro
 485 490 495
 Ser Thr Thr Ser Ala Ala Pro Pro Pro Pro Ala Phe Leu Thr Gln
 500 505 510
 Gln Pro Gln Ser Gly Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Pro Pro Gln Met
 515 520 525
 Pro Ala Thr Ser Thr Ser Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr Thr Gly
 530 535 540
 Asp Ala Gly Arg Asp Ala Leu Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala Gly Gly
 545 550 555 560
 Ile Gly Ala Leu Arg Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys Pro Ser
 565 570 575
 Val Leu Leu Gln Glu Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro Ala Ala
 580 585 590
 Ala Gly Asn Gly Gly Thr Pro Gly Gly Pro Pro Ala Ser Leu Ala Asp
 595 600 605
 Ala Leu Ala Ala Ala Leu Asn Lys Arg Lys Thr Lys Val Gly Ala His
 610 615 620
 Asp Asp Met Asp Asn Gly Asp Asp Trp
 625 630

<210> 67
 <211> 636

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
de la protéine Las17 de *Saccharomyces cerevisiae*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(636)

<400> 67

agc aac atg tca tct cca ccc cct cct cca gtg aca act ttc aat acc	48
Ser Asn Met Ser Ser Pro Pro Pro Pro Val Thr Thr Phe Asn Thr	
1 5 10 15	

ctg aca cca caa atg act gca gca act gga caa cct gca gtt ccc ctt	96
Leu Thr Pro Gln Met Thr Ala Ala Thr Gly Gln Pro Ala Val Pro Leu	
20 25 30	

cct cag aat act caa gca cct tcg caa gcc aca aat gtg cca gtg gca	144
Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln Ala Thr Asn Val Pro Val Ala	
35 40 45	

cca cca cct cct ccg gca tct tta ggc cag tcg cag ata cct cag tca	192
Pro Pro Pro Pro Ala Ser Leu Gly Gln Ser Gln Ile Pro Gln Ser	
50 55 60	

gca ccc tca gca cct att ccg cca acg tta cca tcg acg acg agt gct	240
Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr Leu Pro Ser Thr Thr Ser Ala	
65 70 75 80	

gca cca cct ccg cca cca gca ttc cta act caa caa cct caa tct gga	288
Ala Pro Pro Pro Ala Phe Leu Thr Gln Gln Pro Gln Ser Gly	
85 90 95	

gga gct cca gct cca ccc cca cct cct caa atg cca gct aca tca aca	336
Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Pro Gln Met Pro Ala Thr Ser Thr	
100 105 110	

tcc gga ggc ggt tca ttc gct gaa act act gga gat gca ggt cgt gat	384
Ser Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr Thr Gly Asp Ala Gly Arg Asp	
115 120 125	

gca ctt tta gct tca att aga ggg gca ggt ggc ata ggc gct ttg aga	432
Ala Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala Gly Gly Ile Gly Ala Leu Arg	
130 135 140	

aaa gtt gac aaa tcg cag cta gat aag ccc tca gtt tta ctg cag gaa	480
Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys Pro Ser Val Leu Leu Gln Glu	
145 150 155 160	

gca cgt gga gaa tct gct tca cca cca gca gcg gct gga aat gga ggc	528
Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro Ala Ala Gly Asn Gly Gly	
165 170 175	

aca cct ggt gga cct ccg gct tct tta gca gat gcg ttg gca gca gct	576
Thr Pro Gly Gly Pro Pro Ala Ser Leu Ala Asp Ala Leu Ala Ala Ala	
180 185 190	

tta aac aaa aga aaa act aaa gtg gga gct cat gac gat atg gac aat 624
 Leu Asn Lys Arg Lys Thr Lys Val Gly Ala His Asp Asp Met Asp Asn
 195 200 205

ggt gat gat tgg 636
 Gly Asp Asp Trp
 210

<210> 68
 <211> 212
 <212> PRT
 <213> Séquence artificielle
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine Las17 de *Saccharomyces cerevisiae*

<400> 68
 Ser Asn Met Ser Ser Pro Pro Pro Pro Pro Val Thr Thr Phe Asn Thr
 1 5 10 15

Leu Thr Pro Gln Met Thr Ala Ala Thr Gly Gln Pro Ala Val Pro Leu
 20 25 30

Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln Ala Thr Asn Val Pro Val Ala
 35 40 45

Pro Pro Pro Pro Ala Ser Leu Gly Gln Ser Gln Ile Pro Gln Ser
 50 55 60

Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr Leu Pro Ser Thr Thr Ser Ala
 65 70 75 80

Ala Pro Pro Pro Pro Ala Phe Leu Thr Gln Gln Pro Gln Ser Gly
 85 90 95

Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Pro Gln Met Pro Ala Thr Ser Thr
 100 105 110

Ser Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr Thr Gly Asp Ala Gly Arg Asp
 115 120 125

Ala Leu Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala Gly Gly Ile Gly Ala Leu Arg
 130 135 140

Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys Pro Ser Val Leu Leu Gln Glu
 145 150 155 160

Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro Ala Ala Gly Asn Gly Gly
 165 170 175

Thr Pro Gly Gly Pro Pro Ala Ser Leu Ala Asp Ala Leu Ala Ala
 180 185 190

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

Gly Asp Asp Trp
 210

```

<210> 69
<211> 609
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
      de la protéine Las17 de Saccharomyces cerevisiae

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(609)

<400> 69
      agc aac atg tca tct cca ccc cct cct cca gtg aca act ttc aat acc 48
      Ser Asn Met Ser Ser Pro Pro Pro Pro Pro Val Thr Thr Phe Asn Thr
      1           5           10          15

      ctg aca cca caa atg act gca gca act gga caa cct gca gtt ccc ctt 96
      Leu Thr Pro Gln Met Thr Ala Ala Thr Gly Gln Pro Ala Val Pro Leu
      20          25          30

      cct cag aat act caa gca cct tcg caa gcc aca aat gtg cca gtg gca 144
      Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln Ala Thr Asn Val Pro Val Ala
      35          40          45

      cca cca cct cct ccg gca tct tta ggc cag tcg cag ata cct cag tca 192
      Pro Pro Pro Pro Pro Ala Ser Leu Gly Gln Ser Gln Ile Pro Gln Ser
      50          55          60

      gca ccc tca gca cct att ccg cca acg tta cca tcg acg acg agt gct 240
      Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr Leu Pro Ser Thr Thr Ser Ala
      65          70          75          80

      gca cca cct ccg cca gca ttc cta act caa caa cct caa tct gga 288
      Ala Pro Pro Pro Pro Ala Phe Leu Thr Gln Gln Pro Gln Ser Gly
      85          90          95

      gga gct cca gct cca ccc cca cct cct caa atg cca gct aca tca aca 336
      Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Ala Phe Leu Thr Gln Gln Pro Gln Ser Gly
      100         105         110

      tcc gga ggc ggt tca ttc gct gaa act act gga gat gca ggt cgt gat 384
      Ser Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr Thr Gly Asp Ala Gly Arg Asp
      115         120         125

      gca ctt tta gct tca att aga ggg gca ggt ggc ata ggc gct ttg aga 432
      Ala Leu Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala Gly Gly Ile Gly Ala Leu Arg
      130         135         140

      aaa gtt gac aaa tcg cag cta gat aag ccc tca gtt tta ctg cag gaa 480
      Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys Pro Ser Val Leu Leu Gln Glu
      145         150         155         160

      gca cgt gga gaa tct gct tca cca cca gca gcg gct gga aat gga ggc 528
      Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro Ala Ala Gly Asn Gly Gly
      165         170         175

```

aca cct ggt gga cct ccg gct tct tta gca gat gcg ttg gca gca gct 576
 Thr Pro Gly Gly Pro Pro Ala Ser Leu Ala Asp Ala Leu Ala Ala Ala
 180 185 190

tta aac aaa aga aaa act aaa gtg gga gct cat 609
 Leu Asn Lys Arg Lys Thr Lys Val Gly Ala His
 195 200

<210> 70

<211> 203

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine Las17 de *Saccharomyces cerevisiae*

<400> 70

Ser Asn Met Ser Ser Pro Pro Pro Pro Pro Val Thr Thr Phe Asn Thr
 1 5 10 15

Leu Thr Pro Gln Met Thr Ala Ala Thr Gly Gln Pro Ala Val Pro Leu
 20 25 30

Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln Ala Thr Asn Val Pro Val Ala
 35 40 45

Pro Pro Pro Pro Ala Ser Leu Gly Gln Ser Gln Ile Pro Gln Ser
 50 55 60

Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr Leu Pro Ser Thr Thr Ser Ala
 65 70 75 80

Ala Pro Pro Pro Pro Ala Phe Leu Thr Gln Gln Pro Gln Ser Gly
 85 90 95

Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Pro Gln Met Pro Ala Thr Ser Thr
 100 105 110

Ser Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr Thr Gly Asp Ala Gly Arg Asp
 115 120 125

Ala Leu Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala Gly Gly Ile Gly Ala Leu Arg
 130 135 140

Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys Pro Ser Val Leu Leu Gln Glu
 145 150 155 160

Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro Ala Ala Gly Asn Gly Gly
 165 170 175

Thr Pro Gly Gly Pro Pro Ala Ser Leu Ala Asp Ala Leu Ala Ala Ala
 180 185 190

Leu Asn Lys Arg Lys Thr Lys Val Gly Ala His
 195 200

<210> 71

<211> 561

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment de la protéine Las17 de *Saccharomyces cerevisiae*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(561)

<400> 71

gga caa cct gca gtt ccc ctt cct cag aat act caa gca cct tcg caa	48
Gly Gln Pro Ala Val Pro Leu Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln	
1	5
10	15

gcc aca aat gtg cca gtg gca cca cct cct ccg gca tct tta ggc	96
Ala Thr Asn Val Pro Val Ala Pro Pro Pro Pro Ala Ser Leu Gly	
20	25
30	

cag tcg cag ata cct cag tca gca ccc tca gca cct att ccg cca acg	144
Gln Ser Gln Ile Pro Gln Ser Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr	
35	40
45	

tta cca tcg acg acg agt gct gca cca cct ccg cca cca gca ttc cta	192
Leu Pro Ser Thr Thr Ser Ala Ala Pro Pro Pro Pro Ala Phe Leu	
50	55
60	

act caa caa cct caa tct gga gga gct cca gct cca ccc cca cct cct	240
Thr Gln Gln Pro Gln Ser Gly Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Pro Pro	
65	70
75	80

caa atg cca gct aca tca aca tcc gga ggc ggt tca ttc gct gaa act	288
Gln Met Pro Ala Thr Ser Thr Ser Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr	
85	90
95	

act gga gat gca ggt cgt gat gca ctt tta gct tca att aga ggg gca	336
Thr Gly Asp Ala Gly Arg Asp Ala Leu Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala	
100	105
110	

ggt ggc ata ggc gct ttg aga aaa gtt gac aaa tcg cag cta gat aag	384
Gly Gly Ile Gly Ala Leu Arg Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys	
115	120
125	

ccc tca gtt tta ctg cag gaa gca cgt gga gaa tct gct tca cca cca	432
Pro Ser Val Leu Leu Gln Glu Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro	
130	135
140	

gca gcg gct gga aat gga ggc aca cct ggt gga cct ccg gct tct tta	480
Ala Ala Ala Gly Asn Gly Gly Thr Pro Gly Gly Pro Pro Ala Ser Leu	
145	150
155	160

gca gat gcg ttg gca gca gct tta aac aaa aga aaa act aaa gtg gga	528
Ala Asp Ala Leu Ala Ala Leu Asn Lys Arg Lys Thr Lys Val Gly	
165	170
175	

gct cat gac gat atg gac aat ggt gat gat tgg	561
Ala His Asp Asp Met Asp Asn Gly Asp Asp Trp	
180	185

<210> 72

<211> 187
 <212> PRT
 <213> Séquence artificielle
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine Las17 de *Saccharomyces cerevisiae*

<400> 72
 Gly Gln Pro Ala Val Pro Leu Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln
 1 5 10 15

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

Gln Ser Gln Ile Pro Gln Ser Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr
 35 40 45

Leu Pro Ser Thr Thr Ser Ala Ala Pro Pro Pro Pro Ala Phe Leu
 50 55 60

Thr Gln Gln Pro Gln Ser Gly Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Pro
 65 70 75 80

Gln Met Pro Ala Thr Ser Thr Ser Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr
 85 90 95

Thr Gly Asp Ala Gly Arg Asp Ala Leu Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala
 100 105 110

Gly Gly Ile Gly Ala Leu Arg Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys
 115 120 125

Pro Ser Val Leu Leu Gln Glu Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro
 130 135 140

Ala Ala Ala Gly Asn Gly Gly Thr Pro Gly Gly Pro Pro Ala Ser Leu
 145 150 155 160

Ala Asp Ala Leu Ala Ala Ala Leu Asn Lys Arg Lys Thr Lys Val Gly
 165 170 175

Ala His Asp Asp Met Asp Asn Gly Asp Asp Trp
 180 185

<210> 73
 <211> 534
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<220>
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine Las17 de *Saccharomyces cerevisiae*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(534)

<400> 73

gga caa cct gca gtt ccc ctt cct cag aat act caa gca cct tcg caa	48
Gly Gln Pro Ala Val Pro Leu Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln	
1 5 10 15	
gcc aca aat gtg cca gtg gca cca cca cct cct ccg gca tct tta ggc	96
Ala Thr Asn Val Pro Val Ala Pro Pro Pro Pro Ala Ser Leu Gly	
20 25 30	
cag tcg cag ata cct cag tca gca ccc tca gca cct att ccg cca acg	144
Gln Ser Gln Ile Pro Gln Ser Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr	
35 40 45	
tta cca tcg acg acg agt gct gca cca cct ccg cca gca ttc cta	192
Leu Pro Ser Thr Thr Ser Ala Ala Pro Pro Pro Pro Ala Phe Leu	
50 55 60	
act caa caa cct caa tct gga gga gct cca gct cca ccc cca cct cct	240
Thr Gln Gln Pro Gln Ser Gly Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Pro	
65 70 75 80	
caa atg cca gct aca tca aca tcc gga ggc ggt tca ttc gct gaa act	288
Gln Met Pro Ala Thr Ser Thr Ser Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr	
85 90 95	
act gga gat gca ggt cgt gat gca ctt tta gct tca att aga ggg gca	336
Thr Gly Asp Ala Gly Arg Asp Ala Leu Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala	
100 105 110	
ggt ggc ata ggc gct ttg aga aaa gtt gac aaa tcg cag cta gat aag	384
Gly Gly Ile Gly Ala Leu Arg Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys	
115 120 125	
ccc tca gtt tta ctg cag gaa gca cgt gga gaa tct gct tca cca cca	432
Pro Ser Val Leu Leu Gln Glu Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro	
130 135 140	
gca gcg gct gga aat gga ggc aca cct ggt gga cct ccg gct tct tta	480
Ala Ala Ala Gly Asn Gly Gly Thr Pro Gly Gly Pro Pro Ala Ser Leu	
145 150 155 160	
gca gat gcg ttg gca gca gct tta aac aaa aga aaa act aaa gtg gga	528
Ala Asp Ala Leu Ala Ala Leu Asn Lys Arg Lys Thr Lys Val Gly	
165 170 175	
gct cat	534
Ala His	

<210> 74
 <211> 178
 <212> PRT
 <213> Séquence artificielle
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine Las17 de *Saccharomyces cerevisiae*

<400> 74

Gly Gln Pro Ala Val Pro Leu Pro Gln Asn Thr Gln Ala Pro Ser Gln	
1 5 10 15	

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

Gln Ser Gln Ile Pro Gln Ser Ala Pro Ser Ala Pro Ile Pro Pro Thr
 35 40 45

Leu Pro Ser Thr Thr Ser Ala Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ala Phe Leu
 50 55 60

Thr Gln Gln Pro Gln Ser Gly Gly Ala Pro Ala Pro Pro Pro Pro Pro
 65 70 75 80

Gln Met Pro Ala Thr Ser Thr Ser Gly Gly Ser Phe Ala Glu Thr
 85 90 95

Thr Gly Asp Ala Gly Arg Asp Ala Leu Leu Ala Ser Ile Arg Gly Ala
 100 105 110

Gly Gly Ile Gly Ala Leu Arg Lys Val Asp Lys Ser Gln Leu Asp Lys
 115 120 125

Pro Ser Val Leu Leu Gln Glu Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ser Pro Pro
 130 135 140

Ala Ala Ala Gly Asn Gly Gly Thr Pro Gly Gly Pro Pro Ala Ser Leu
 145 150 155 160

Ala Asp Ala Leu Ala Ala Leu Asn Lys Arg Lys Thr Lys Val Gly
 165 170 175

Ala His

<210> 75

<211> 2454

<212> ADN

<213> Schizosaccharomyces pombe

<220>

<221> CDS

<222> (404)..(2125)

<400> 75

ttctataataat taatgattat gattaagtca ttttttaat aatcttataa taaactaaca 60

ttatgagaca agcaaacttc gtatggttga ataaatttta tttacctctt tacaatgagg 120

acgataagta tgtagaatgt aaaaaatatt aaacccgaat taatgtctca agttttatta 180

atctataaac agttaatata attagcaaaa tttaccagct gctaataagt gcgttgcaaa 240

tttttatagt acatagcgta gtatagtata gtatactaca ctaattatca ctcattggct 300

tgttaactac agtggaaaatg ctaacaaacg ggaggaacca aaacaccact tataccactg 360

tgagacagca attttgaat tgcattacaa tccgaaaatt caa atg cct cca tct 415

Met Pro Pro Ser

tcc tct ata act caa gag gat aag gca act atc cgt aaa tac ata cct	463
Ser Ser Ile Thr Gln Glu Asp Lys Ala Thr Ile Arg Lys Tyr Ile Pro	
5 10 15 20	
aaa agc aca aat aaa atc att gca gca gcc gtc gtc aag cta tat gta	511
Lys Ser Thr Asn Lys Ile Ile Ala Ala Val Val Lys Leu Tyr Val	
25 30 35	
gct tat cct gat ccg aac aaa tgg aat tat aca ggt ctt tgt ggt gct	559
Ala Tyr Pro Asp Pro Asn Lys Trp Asn Tyr Thr Gly Leu Cys Gly Ala	
40 45 50	
ctt gta ttg tcc tat gat aca aca gca aaa tgc tgt tgg ttt aaa ctg	607
Leu Val Leu Ser Tyr Asp Thr Thr Ala Lys Cys Cys Trp Phe Lys Leu	
55 60 65	
gtt gac gtt gtg aat aat agt ggt ata ata tgg gac caa gag ctt tat	655
Val Asp Val Val Asn Asn Ser Gly Ile Ile Trp Asp Gln Glu Leu Tyr	
70 75 80	
caa aat atg gac tat cgc caa gat cgt aca ttt ttt cat tct ttc gag	703
Gln Asn Met Asp Tyr Arg Gln Asp Arg Thr Phe Phe His Ser Phe Glu	
85 90 95 100	
ctt gat aaa tgc cta gca ggt ttt agt ttt gca aac gag aca gac gct	751
Leu Asp Lys Cys Leu Ala Gly Phe Ser Phe Ala Asn Glu Thr Asp Ala	
105 110 115	
caa aaa ttt tac aaa aag gtt tta gat aaa ggt tgc cat cct gaa tca	799
Gln Lys Phe Tyr Lys Lys Val Leu Asp Lys Gly Cys His Pro Glu Ser	
120 125 130	
att gag aat ccg gtt ttg tca ttt att acc aga aaa ggt tct tct aga	847
Ile Glu Asn Pro Val Leu Ser Phe Ile Thr Arg Lys Gly Ser Ser Arg	
135 140 145	
cat gcg cct aac aac agc aat atc caa cct ccc tca gct gct cct cct	895
His Ala Pro Asn Asn Ser Asn Ile Gln Pro Pro Ser Ala Ala Pro Pro	
150 155 160	
gta cct gga aag gaa aat tat aat gct gtt gga tct aaa agt ccc aat	943
Val Pro Gly Lys Glu Asn Tyr Asn Ala Val Gly Ser Lys Ser Pro Asn	
165 170 175 180	
gag ccc gag ctt tta aat tcg ctt gat ccg agc tta att gat tct cta	991
Glu Pro Glu Leu Leu Asn Ser Leu Asp Pro Ser Leu Ile Asp Ser Leu	
185 190 195	
atg aag atg ggc att tcc cag gat caa att gct gaa aac gca gat ttc	1039
Met Lys Met Gly Ile Ser Gln Asp Gln Ile Ala Glu Asn Ala Asp Phe	
200 205 210	
gtc aaa gcg tac ctt aat gaa tca gct ggt aca cct acc agt act tct	1087
Val Lys Ala Tyr Leu Asn Glu Ser Ala Gly Thr Pro Thr Ser Thr Ser	
215 220 225	
gca cct ccc atc cct cca agc att cct tcc tct cgt ccc cca gag cgt	1135
Ala Pro Pro Ile Pro Pro Ser Ile Pro Ser Ser Arg Pro Pro Glu Arg	
230 235 240	

gtt cct tct gtg tct gca cct gct cct ccc cca att cca cct cca tct	1183
Val Pro Ser Val Ser Ala Pro Ala Pro Pro Pro Ile Pro Pro Pro Ser	
245 250 255 260	
aat gga act gtc tct cct cct aac tcc cct ccc cgt cct atc gct	1231
Asn Gly Thr Val Ser Ser Pro Pro Asn Ser Pro Pro Arg Pro Ile Ala	
265 270 275	
cct gtt tcg atg aat cct gct att aat tcc acc tcg aaa cct cca ctc	1279
Pro Val Ser Met Asn Pro Ala Ile Asn Ser Thr Ser Lys Pro Pro Leu	
280 285 290	
cct cca cca tct tca aga gtc agt gcg gca gct cta gct gct aac aaa	1327
Pro Pro Pro Ser Ser Arg Val Ser Ala Ala Ala Leu Ala Ala Asn Lys	
295 300 305	
aaa cga cct cct ccg cct ccc cca tcc cgt cgt aat cgt ggt aaa	1375
Lys Arg Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Arg Asn Arg Gly Lys	
310 315 320	
cca ccg att ggt aat ggt tct tct aac tcg tct ctt cct cca cct cca	1423
Pro Pro Ile Gly Asn Gly Ser Ser Asn Ser Ser Leu Pro Pro Pro Pro	
325 330 335 340	
cca cct cct aga tct aat gct gct ggc tca att cct ttg ccg cct caa	1471
Pro Pro Pro Arg Ser Asn Ala Ala Gly Ser Ile Pro Leu Pro Pro Gln	
345 350 355	
ggt aga tct gct cct cca cct cct cca agg tct gct cct tcc act	1519
Gly Arg Ser Ala Pro Pro Pro Pro Pro Arg Ser Ala Pro Ser Thr	
360 365 370	
ggg aga caa cca ccc cct tta tct tca tct cgt gca gtt tca aac cca	1567
Gly Arg Gln Pro Pro Leu Ser Ser Ser Arg Ala Val Ser Asn Pro	
375 380 385	
cca gcc cct cct cca gct att cct ggt cgt tct gcg cct gca ctt ccc	1615
Pro Ala Pro Pro Ala Ile Pro Gly Arg Ser Ala Pro Ala Leu Pro	
390 395 400	
cct ctt ggt aat gca tca cga aca agc aca cct cct gtc cct aca cct	1663
Pro Leu Gly Asn Ala Ser Arg Thr Ser Thr Pro Pro Val Pro Thr Pro	
405 410 415 420	
cct tct ctt cct cct agt gca cct cca tct ttg ccc ccc agt gca cca	1711
Pro Ser Leu Pro Pro Ser Ala Pro Pro Ser Leu Pro Pro Ser Ala Pro	
425 430 435	
cct tct cta cct atg ggc gca cca gct gct ccc ccc cta cca cct agt	1759
Pro Ser Leu Pro Met Gly Ala Pro Ala Ala Pro Pro Leu Pro Pro Ser	
440 445 450	
gca cca att gct cct cta ccc gct ggt atg cca gct gct cca cca	1807
Ala Pro Ile Ala Pro Pro Leu Pro Ala Gly Met Pro Ala Ala Pro Pro	
455 460 465	
ttg cct ccc gct gca cca gct cct cca gct cca gct cct gcg ccc	1855
Leu Pro Pro Ala Ala Pro Ala Pro Pro Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro	
470 475 480	

gcc gcg cct gtt gct tcg ata gct gaa ttg cct caa caa gac ggc cgt 1903
 Ala Ala Pro Val Ala Ser Ile Ala Glu Leu Pro Gln Gln Asp Gly Arg
 485 490 495 500

gct aat tta atg gcc agt atc aga gcc agc ggt ggt atg gat tta ctg 1951
 Ala Asn Leu Met Ala Ser Ile Arg Ala Ser Gly Gly Met Asp Leu Leu
 505 510 515

aaa agc agg aaa gta tct gct tct cct agt gtc gca tct aca aaa act 1999
 Lys Ser Arg Lys Val Ser Ala Ser Pro Ser Val Ala Ser Thr Lys Thr
 520 525 530

tcg aat cct ccg gta gaa gca ccc cct tct aac aat ctt atg gat gca 2047
 Ser Asn Pro Pro Val Glu Ala Pro Pro Ser Asn Asn Leu Met Asp Ala
 535 540 545

ttg gca agc gct ttg aac caa cgt aaa acc aaa gtc gct cag agt gac 2095
 Leu Ala Ser Ala Leu Asn Gln Arg Lys Thr Lys Val Ala Gln Ser Asp
 550 555 560

gaa gag gat gaa gac gac gat gag tgg gac tagttattaa tatctttgaa 2145
 Glu Glu Asp Glu Asp Asp Glu Trp Asp
 565 570

attacctata ctttttgat tcacacagtc ttttaaagtt ttgttaaacg acttcactat 2205
 ttttatttgg atttgtgttt attgtatttag agcaaacacc atttattcta aattgaataa 2265
 cgcgaatttg tggatattt actattcata tatcgcaaca cagtggttat cttaacttta 2325
 ttgttaagtat gggagcagtc acacatttcg gtaccacaac ttttagaaacg tcaagttcaa 2385
 gtccttccac aaccaaaaac gtttggtcaa atagaaacaa atggatcctc tagagtcgac 2445
 ctgcagcaa 2454

<210> 76
 <211> 574
 <212> PRT
 <213> Schizosaccharomyces pombe

<400> 76
 Met Pro Pro Ser Ser Ile Thr Gln Glu Asp Lys Ala Thr Ile Arg
 1 5 10 15

Lys Tyr Ile Pro Lys Ser Thr Asn Lys Ile Ile Ala Ala Val Val
 20 25 30

Lys Leu Tyr Val Ala Tyr Pro Asp Pro Asn Lys Trp Asn Tyr Thr Gly
 35 40 45

Leu Cys Gly Ala Leu Val Leu Ser Tyr Asp Thr Thr Ala Lys Cys Cys
 50 55 60

Trp Phe Lys Leu Val Asp Val Val Asn Asn Ser Gly Ile Ile Trp Asp
 65 70 75 80

Gln Glu Leu Tyr Gln Asn Met Asp Tyr Arg Gln Asp Arg Thr Phe Phe
 85 90 95

His Ser Phe Glu Leu Asp Lys Cys Leu Ala Gly Phe Ser Phe Ala Asn
 100 105 110
 Glu Thr Asp Ala Gln Lys Phe Tyr Lys Lys Val Leu Asp Lys Gly Cys
 115 120 125
 His Pro Glu Ser Ile Glu Asn Pro Val Leu Ser Phe Ile Thr Arg Lys
 130 135 140
 Gly Ser Ser Arg His Ala Pro Asn Asn Ser Asn Ile Gln Pro Pro Ser
 145 150 155 160
 Ala Ala Pro Pro Val Pro Gly Lys Glu Asn Tyr Asn Ala Val Gly Ser
 165 170 175
 Lys Ser Pro Asn Glu Pro Glu Leu Leu Asn Ser Leu Asp Pro Ser Leu
 180 185 190
 Ile Asp Ser Leu Met Lys Met Gly Ile Ser Gln Asp Gln Ile Ala Glu
 195 200 205
 Asn Ala Asp Phe Val Lys Ala Tyr Leu Asn Glu Ser Ala Gly Thr Pro
 210 215 220
 Thr Ser Thr Ser Ala Pro Pro Ile Pro Pro Ser Ile Pro Ser Ser Arg
 225 230 235 240
 Pro Pro Glu Arg Val Pro Ser Val Ser Ala Pro Ala Pro Pro Pro Ile
 245 250 255
 Pro Pro Pro Ser Asn Gly Thr Val Ser Ser Pro Pro Asn Ser Pro Pro
 260 265 270
 Arg Pro Ile Ala Pro Val Ser Met Asn Pro Ala Ile Asn Ser Thr Ser
 275 280 285
 Lys Pro Pro Leu Pro Pro Pro Ser Ser Arg Val Ser Ala Ala Ala Leu
 290 295 300
 Ala Ala Asn Lys Lys Arg Pro Pro Pro Pro Pro Pro Ser Arg Arg
 305 310 315 320
 Asn Arg Gly Lys Pro Pro Ile Gly Asn Gly Ser Ser Asn Ser Ser Leu
 325 330 335
 Pro Pro Pro Pro Pro Pro Arg Ser Asn Ala Ala Gly Ser Ile Pro
 340 345 350
 Leu Pro Pro Gln Gly Arg Ser Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Arg Ser
 355 360 365
 Ala Pro Ser Thr Gly Arg Gln Pro Pro Pro Leu Ser Ser Ser Arg Ala
 370 375 380
 Val Ser Asn Pro Pro Ala Pro Pro Pro Ala Ile Pro Gly Arg Ser Ala
 385 390 395 400
 Pro Ala Leu Pro Pro Leu Gly Asn Ala Ser Arg Thr Ser Thr Pro Pro
 405 410 415

Val Pro Thr Pro Pro Ser Leu Pro Pro Ser Ala Pro Pro Ser Leu Pro
 420 425 430
 Pro Ser Ala Pro Pro Ser Leu Pro Met Gly Ala Pro Ala Ala Pro Pro
 435 440 445
 Leu Pro Pro Ser Ala Pro Ile Ala Pro Pro Leu Pro Ala Gly Met Pro
 450 455 460
 Ala Ala Pro Pro Leu Pro Pro Ala Ala Pro Ala Pro Pro Pro Ala Pro
 465 470 475 480
 Ala Pro Ala Pro Ala Ala Pro Val Ala Ser Ile Ala Glu Leu Pro Gln
 485 490 495
 Gln Asp Gly Arg Ala Asn Leu Met Ala Ser Ile Arg Ala Ser Gly Gly
 500 505 510
 Met Asp Leu Leu Lys Ser Arg Lys Val Ser Ala Ser Pro Ser Val Ala
 515 520 525
 Ser Thr Lys Thr Ser Asn Pro Pro Val Glu Ala Pro Pro Ser Asn Asn
 530 535 540
 Leu Met Asp Ala Leu Ala Ser Ala Leu Asn Gln Arg Lys Thr Lys Val
 545 550 555 560
 Ala Gln Ser Asp Glu Glu Asp Glu Asp Asp Asp Glu Trp Asp
 565 570

<210> 77

<211> 294

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de Schizosaccharomyces pombe

<220>

<221> CDS

<222> (1)...(294)

<400> 77

```

cct cca gct cca gct cct gcg ccc gcc gcg cct gtt gct tcg ata gct 48
Pro Pro Ala Pro Ala Pro Ala Ala Pro Val Ala Ser Ile Ala
  1      5      10      15

```

```

gaa ttg cct caa caa gac ggc cgt gct aat tta atg gcc agt atc aga 96
Glu Leu Pro Gln Gln Asp Gly Arg Ala Asn Leu Met Ala Ser Ile Arg
  20      25      30

```

```

gcc agc ggt ggt atg gat tta ctg aaa agc agg aaa gta tct gct tct 144
Ala Ser Gly Gly Met Asp Leu Leu Lys Ser Arg Lys Val Ser Ala Ser
  35      40      45

```

```

cct agt gtc gca tct aca aaa act tcg aat cct ccg gta gaa gca ccc 192
Pro Ser Val Ala Ser Thr Lys Thr Ser Asn Pro Pro Val Glu Ala Pro
  50      55      60

```

cct tct aac aat ctt atg gat gca ttg gca agc gct ttg aac caa cgt 240
 Pro Ser Asn Asn Leu Met Asp Ala Leu Ala Ser Ala Leu Asn Gln Arg
 65 70 75 80

aaa acc aaa gtc gct cag agt gac gaa gag gat gaa gac gac gat gag 288
 Lys Thr Lys Val Ala Gln Ser Asp Glu Glu Asp Glu Asp Asp Asp Glu
 85 90 95

tgg gac 294
 Trp Asp

<210> 78

<211> 98

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine homologue WASP (Wsplp) de Schizosaccharomyces pombe

<400> 78

Pro Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Ala Pro Val Ala Ser Ile Ala
 1 5 10 15

Glu Leu Pro Gln Gln Asp Gly Arg Ala Asn Leu Met Ala Ser Ile Arg
 20 25 30

Ala Ser Gly Gly Met Asp Leu Leu Lys Ser Arg Lys Val Ser Ala Ser
 35 40 45

Pro Ser Val Ala Ser Thr Lys Thr Ser Asn Pro Pro Val Glu Ala Pro
 50 55 60

Pro Ser Asn Asn Leu Met Asp Ala Leu Ala Ser Ala Leu Asn Gln Arg
 65 70 75 80

Lys Thr Lys Val Ala Gln Ser Asp Glu Glu Asp Glu Asp Asp Asp Glu
 85 90 95

Trp Asp

<210> 79

<211> 267

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine homologue WASP (Wsplp) de Schizosaccharomyces pombe

<220>

<221> CDS

<222> (1)...(267)

<400> 79

cct cca gct cca gct cct gcg ccc gcc gcg cct gtt gct tcg ata gct 48
 Pro Pro Ala Pro Ala Pro Ala Ala Pro Val Ala Ser Ile Ala
 1 5 10 15

gaa ttg cct caa caa gac ggc cgt gct aat tta atg gcc agt atc aga	96
Glu Leu Pro Gln Gln Asp Gly Arg Ala Asn Leu Met Ala Ser Ile Arg	
20	25
	30
gcc agc ggt ggt atg gat tta ctg aaa agc agg aaa gta tct gct tct	144
Ala Ser Gly Gly Met Asp Leu Leu Lys Ser Arg Lys Val Ser Ala Ser	
35	40
	45
cct agt gtc gca tct aca aaa act tcg aat cct ccg gta gaa gca ccc	192
Pro Ser Val Ala Ser Thr Lys Thr Ser Asn Pro Pro Val Glu Ala Pro	
50	55
	60
cct tct aac aat ctt atg gat gca ttg gca agc gct ttg aac caa cgt	240
Pro Ser Asn Asn Leu Met Asp Ala Leu Ala Ser Ala Leu Asn Gln Arg	
65	70
	75
	80
aaa acc aaa gtc gct cag agt gac gaa	267
Lys Thr Lys Val Ala Gln Ser Asp Glu	
85	

<210> 80				
<211> 89				
<212> PRT				
<213> Séquence artificielle				
<223> Description de la séquence artificielle: Fragment				
de la protéine homologue WASP (Wsplp) de Schizosaccharomyces pombe				
<400> 80				
Pro Pro Ala Pro Ala Pro Ala Ala Pro Val Ala Ser Ile Ala				
1	5	10		15
Glu Leu Pro Gln Gln Asp Gly Arg Ala Asn Leu Met Ala Ser Ile Arg				
20	25		30	
Ala Ser Gly Gly Met Asp Leu Leu Lys Ser Arg Lys Val Ser Ala Ser				
35	40		45	
Pro Ser Val Ala Ser Thr Lys Thr Ser Asn Pro Pro Val Glu Ala Pro				
50	55		60	
Pro Ser Asn Asn Leu Met Asp Ala Leu Ala Ser Ala Leu Asn Gln Arg				
65	70		75	80
Lys Thr Lys Val Ala Gln Ser Asp Glu				
85				

<210> 81				
<211> 222				
<212> ADN				
<213> Séquence artificielle				
<220>				
<223> Description de la séquence artificielle: Fragment				
de la protéine homologue WASP (Wsplp) de Schizosaccharomyces pombe				
<220>				
<221> CDS				

<222> (1)..(222)

<400> 81

gct	aat	tta	atg	gcc	agt	atc	aga	gcc	agc	ggt	ggt	atg	gat	tta	ctg	48
Ala	Asn	Leu	Met	Ala	Ser	Ile	Arg	Ala	Ser	Gly	Gly	Met	Asp	Leu	Leu	
1		5				10						15				

aaa	agc	agg	aaa	gta	tct	gct	tct	cct	agt	gtc	gca	tct	aca	aaa	act	96
Lys	Ser	Arg	Lys	Val	Ser	Ala	Ser	Pro	Ser	Val	Ala	Ser	Thr	Lys	Thr	
20			25									30				

tcg	aat	cct	ccg	gta	gaa	gca	ccc	cct	tct	aac	aat	ctt	atg	gat	gca	144
Ser	Asn	Pro	Pro	Val	Glu	Ala	Pro	Pro	Ser	Asn	Asn	Leu	Met	Asp	Ala	
35						40						45				

ttg	gca	agc	gct	ttg	aac	caa	cgt	aaa	acc	aaa	gtc	gct	cag	agt	gac	192
Leu	Ala	Ser	Ala	Leu	Asn	Gln	Arg	Lys	Thr	Lys	Val	Ala	Gln	Ser	Asp	
50			55								60					

gaa	gag	gat	gaa	gac	gac	gat	gag	tgg	gac							222
Glu	Glu	Asp	Glu	Asp	Asp	Asp	Glu	Trp	Asp							
65			70													

<210> 82

<211> 74

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
de la protéine homologue WASP (Wsplp) de Schizosaccharomyces pombe

<400> 82

Ala	Asn	Leu	Met	Ala	Ser	Ile	Arg	Ala	Ser	Gly	Gly	Met	Asp	Leu	Leu	
1		5				10						15				

Lys	Ser	Arg	Lys	Val	Ser	Ala	Ser	Pro	Ser	Val	Ala	Ser	Thr	Lys	Thr	
		20						25				30				

Ser	Asn	Pro	Pro	Val	Glu	Ala	Pro	Pro	Ser	Asn	Asn	Leu	Met	Asp	Ala	
		35					40					45				

Leu	Ala	Ser	Ala	Leu	Asn	Gln	Arg	Lys	Thr	Lys	Val	Ala	Gln	Ser	Asp	
		50			55						60					

Glu	Glu	Asp	Glu	Asp	Asp	Glu	Trp	Asp								
65			70													

<210> 83

<211> 195

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: Fragment
de la protéine homologue WASP (Wsplp) de Schizosaccharomyces pombe

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(195)

<400> 83
 gct aat tta atg gcc agt atc aga gcc agc ggt ggt atg gat tta ctg 48
 Ala Asn Leu Met Ala Ser Ile Arg Ala Ser Gly Gly Met Asp Leu Leu
 1 5 10 15

aaa agc agg aaa gta tct gct tct cct agt gtc gca tct aca aaa act 96
 Lys Ser Arg Lys Val Ser Ala Ser Pro Ser Val Ala Ser Thr Lys Thr
 20 25 30

tcg aat cct ccg gta gaa gca ccc cct tct aac aat ctt atg gat gca 144
 Ser Asn Pro Pro Val Glu Ala Pro Pro Ser Asn Asn Leu Met Asp Ala
 35 40 45

ttg gca agc gct ttg aac caa cgt aaa acc aaa gtc gct cag agt gac 192
 Leu Ala Ser Ala Leu Asn Gln Arg Lys Thr Lys Val Ala Gln Ser Asp
 50 55 60

gaa 195
 Glu
 65

<210> 84
 <211> 65
 <212> PRT
 <213> Séquence artificielle
 <223> Description de la séquence artificielle: Fragment
 de la protéine homologue WASP (Wsp1p) de Schizosaccharomyces pombe

<400> 84
 Ala Asn Leu Met Ala Ser Ile Arg Ala Ser Gly Gly Met Asp Leu Leu
 1 5 10 15

Lys Ser Arg Lys Val Ser Ala Ser Pro Ser Val Ala Ser Thr Lys Thr
 20 25 30

Ser Asn Pro Pro Val Glu Ala Pro Pro Ser Asn Asn Leu Met Asp Ala
 35 40 45

Leu Ala Ser Ala Leu Asn Gln Arg Lys Thr Lys Val Ala Gln Ser Asp
 50 55 60

Glu
 65