



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0091031
(43) 공개일자 2024년06월21일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07K 16/36 (2006.01) A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
C07K 16/36 (2013.01)
C07K 16/40 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2024-7017566(분할)
- (22) 출원일자(국제) 2015년12월31일
심사청구일자 없음
- (62) 원출원 특허 10-2017-7021610
원출원일자(국제) 2015년12월31일
심사청구일자 2020년12월28일
- (85) 번역문제출일자 2024년05월27일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2015/068238
- (87) 국제공개번호 WO 2016/109774
국제공개일자 2016년07월07일
- (30) 우선권주장
62/099,236 2015년01월02일 미국(US)
(뒷면에 계속)

- (71) 출원인
다케다 파머수티컬 컴패니 리미티드
일본 오사카시 주오구 도쇼마찌 4 조메 1-1
- (72) 발명자
코모 스티븐 알.
미국 매사추세츠주 01824 첼름스퍼드 시카모어 스트리트 10
닉슨 앤드루
미국 매사추세츠주 02339 하노버 에버그린 레인 41
(뒷면에 계속)
- (74) 대리인
양영준, 박보현

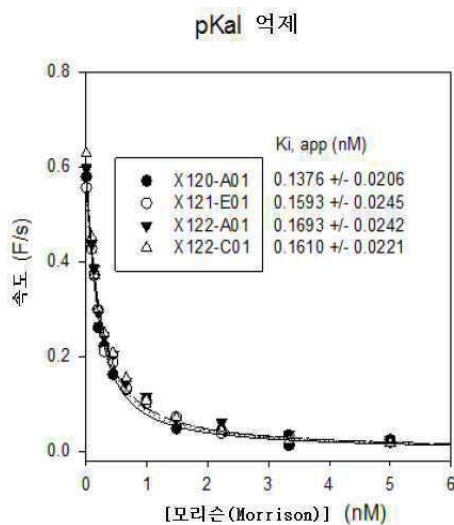
전체 청구항 수 : 총 1 항

(54) 발명의 명칭 혈장 칼리크레인 및 인자 XII에 대한 이중특이성 항체

(57) 요약

본 명세서에는 혈장 칼리크레인(pKal) 및 인자 XII에 결합하는 이중특이성 항체 및 상기 이중특이성 항체의 생산 방법 및 접촉계와 연관된 질환 또는 장애, 예를 들어 유전성 혈관부종 또는 혈전증을 치료하기 위한 상기 이중특이성 항체의 사용 방법이 기술되어 있다. 본 개시내용의 일 양상은 제1 항체의 경쇄를 포함하되, 경쇄는 경쇄 가변 영역(V_L) 및 경쇄 불변 영역(C_L)(예를 들어, 카파 경쇄 또는 람다 경쇄)을 포함하는 제1 폴리펩타이드; 및 제1 항체의 중쇄를 포함하되, 중쇄는 중쇄 가변 영역(V_H) 및 중쇄 불변 영역(C_H)을 포함하는 제2 폴리펩타이드를 포함하는, 이중특이성 항체이다.

대표도 - 도1



X120-A01 (scFv = 559C-M184-B04 H4L)
X121-E01 (scFv = 559C-M180-G03 H4L)
X122-A01 (scFv = 559C-M71-F06 H4L)
X122-C01 (scFv = 559C-M71-F06 L4H)

(52) CPC특허분류

A61K 2039/505 (2013.01)
C07K 2317/31 (2013.01)
C07K 2317/51 (2013.01)
C07K 2317/622 (2013.01)
C07K 2317/64 (2013.01)
C07K 2317/76 (2013.01)
C07K 2317/94 (2013.01)

(72) 발명자

카스트라펠리 닉사

미국 매사추세츠주 02481 웰즐리 워털랜드 로드 12

케니스톤 존 에이.

미국 매사추세츠주 02043 힙햄 룡매도우 로드 8

콘리 그레고리 피.

미국 매사추세츠주 02474 알링턴 프리몬트 스트리트 73

메이슨 샤우나

미국 매사추세츠주 02474 알링턴 프리몬트 스트리트 73

윈드버그 엘리슨 피.

미국 매사추세츠주 02474 알링턴 넘버1에이 매그놀리아 스트리트 14

코파즈 크리스토퍼

미국 로드아일랜드주 02864 컴벌랜드 록키 크레스트 로드 41

아텔만 버트

미국 매사추세츠주 01742 콩코드 올드 피카드 로드 210

(30) 우선권주장

62/200,363 2015년08월03일 미국(US)

62/261,609 2015년12월01일 미국(US)

명세서

청구범위

청구항 1

이중특이성 항체(bispecific antibody)의 용도.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원에 대한 상호 참조

[0002] 본 출원은 2015년 1월 2일자로 출원된 미국 가출원 62/099,236, 2015년 8월 3일자로 출원된 미국 가출원 62/200,363 및 2015년 12월 1일자로 출원된 미국 가출원 62/261,609의 출원일 이익을 청구한다. 이들 참고 출원의 전문은 본 명세서에 참고로 포함된다.

배경 기술

[0003] 인자 XII(FXII)는 프리-칼리크레인(pre-kallikrein)을 혈장 칼리크레인(pKal)으로 전환하는 주요 활성인자이다. 활성화된 혈장 칼리크레인은 고분자량 키니노겐(HMWK)을 절단하여 브래디키닌(BK)을 방출한다. pKal은 또한 잠재 인자 XII를 활성 인자 XII(인자 XIIa)로 활성화시킬 수 있다. 접촉계(contact system)의 비정상적인 활성화에 관련된 질환 상태, 예컨대 유전성 혈관부종에서, BK의 비제어된 수준이 환자 공격을 유도할 수 있다.

발명의 내용

[0004] 본 개시내용의 일 양상은 제1 항체의 경쇄를 포함하되, 경쇄는 경쇄 가변 영역(V_L) 및 경쇄 불변 영역(C_L)(예를 들어, 카파 경쇄 또는 람다 경쇄)을 포함하는 제1 폴리펩타이드; 및 제1 항체의 중쇄를 포함하되, 중쇄는 중쇄 가변 영역(V_H) 및 중쇄 불변 영역(C_H)을 포함하는 제2 폴리펩타이드를 포함하는, 이중특이성 항체(bispecific antibody)이다. 이중특이성 항체의 제1 폴리펩타이드 또는 제2 폴리펩타이드는 단쇄 항체이고, 제1 폴리펩타이드 또는 제2 폴리펩타이드의 C-말단에 융합될 수 있는 제2 항체를 추가로 포함한다. 제1 항체 및 제2 항체 중 하나는 혈장 칼리크레인(pKal)(예를 들어, 활성 pKal)에 결합하고, 나머지 항체는 인자 XII(예를 들어, 활성 인자 XII 또는 FXIIa)에 결합하고, 예를 들어 제1 항체는 pKal에 결합하고, 제2 항체는 FXIIa에 결합하거나, 또는 그 역이 가능하다.

[0005] 일부 실시형태에서, 제1 항체는 IgG이다. 일례에서, IgG는 야생형 대응체와 비교할 때 C-말단 라이신 잔기가 결손되거나 또는 돌연변이화됨(mutated), 돌이변이화된 중쇄를 포함한다. 예를 들어, 제1 항체의 돌이변이화된 중쇄는 야생형 IgG 중쇄에서와 같은 라이신 잔기 대신에, C-말단 글리신 잔기를 함유할 수 있다. 일례에서, 이중특이성 항체는 4가(tetravalent)일 수 있다.

[0006] 일부 실시형태에서, 이중특이성 항체에서 제2 폴리펩타이드는 제1 항체의 중쇄와 제2 항체 사이에 펩타이드 링커를 포함한다. 일례에서, 펩타이드 링커는 SGGGS(서열번호 22)일 수 있다.

[0007] scFv 항체인 제2 항체에서, V_H 는 V_L 의 N-말단에 융합될 수 있다. 대안적으로, V_H 는 V_L 의 C-말단에 융합된다. 일부 예에서, 제2 항체는 V_H 영역과 V_L 영역 사이에 펩타이드 링커, 예를 들어 $(G_4S)_4$ (서열번호 23)의 링커를 포함한다. 일부 실시형태에서, scFc 항체는 V_H 쇄와 V_L 쇄 사이에 형성된 다이설파이드 결합을 포함한다. 예를 들어, V_H 쇄는 위치 44(C44)에 시스테인 잔기를 함유할 수 있고, V_L 쇄는 위치 100에 시스테인 잔기를 함유할 수 있고, 여기서 다이설파이드 결합이 V_H 에서의 C₄₄와 V_L 에서의 C₁₀₀ 사이에 형성될 수 있다. 일부 예에서, 제2 항체는 이의 C-말단에서 KR 모티프를 함유하지 않는다.

[0008] 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체 중 임의의 것에서, 제1 항체의 V_H 는 서열번호 1에서의 상보성 결정 영역(CDR)과 동일한 상보성 결정 영역(CDR)을 갖는다. 일부 예에서, 제1 항체의 V_H 는 서열번호 1의 아미노산 서열을

포함한다. 일례에서, 제1 항체의 중쇄는 서열번호 9의 잔기 20 내지 470의 아미노산 서열을 포함한다. 일례에서, 제1 항체의 중쇄는 서열번호 9, 149, 또는 150의 아미노산 서열을 포함한다. 대안적으로 또는 또한, 제1 항체의 V_L 은 서열번호 2에서의 CDR과 동일한 CDR을 갖는다. 일부 예에서, 제1 항체의 V_L 은 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함한다.

[0009] 추가로, 제2 항체의 V_H 는 서열번호 3, 4 및 123 내지 126 중 임의의 것에서의 CDR과 동일한 CDR을 가질 수 있다. 일부 예에서, 제2 항체의 V_H 는 서열번호 3, 4 및 123 내지 126의 아미노산 서열 중 임의의 것을 포함한다. 대안적으로 또는 또한, 제2 항체의 V_L 은 서열번호 5 내지 8 및 127 내지 130 중 임의의 것에서의 CDR과 동일한 CDR을 갖는다. 일부 예에서, 제2 항체의 V_L 은 서열번호 5 내지 8 및 127의 아미노산 서열 중 임의의 하나의 잔기 1 내지 111을 포함한다. 일례에서, 제2 항체의 V_L 은 서열번호 5 내지 8 및 127 내지 130의 아미노산 서열 중 임의의 하나를 포함한다.

[0010] 일부 예에서, 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체는 서열번호 10의 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩타이드, 및 서열번호 11 내지 20, 47 내지 122, 141 내지 148, 및 151 내지 158의 아미노산 서열 중 임의의 것을 포함하는 제2 폴리펩타이드를 포함한다.

[0011] 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 이중특이성 항체를 제공하는데, 이것은 혈장 칼리크레인(pK₁)에 결합하는 제1 항체 및 인자 XII에 결합하는 제2 항체, 예를 들어 활성 pK₁에 결합하는 제1 항체 및/또는 활성 인자 XII(FXIIa)에 결합하는 제2 항체를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제1 항체는 서열번호 1에서의 상보성 결정 영역(CDR)과 동일한 상보성 결정 영역(CDR)을 포함하는 V_H 쇄, 및/또는 서열번호 2에서의 CDR과 동일한 CDR을 포함하는 V_L 쇄를 포함한다. 예를 들어, 제1 항체의 V_H 는 서열번호 1의 아미노산 서열을 포함하고/하거나 제1 항체의 V_L 은 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함한다.

[0012] 대안적으로 또는 또한, 제2 항체는 서열번호 3 또는 4에서의 CDR과 동일한 CDR을 포함하는 V_H 쇄, 및/또는 서열번호 5, 6, 7, 또는 8에서의 CDR과 동일한 CDR을 포함하는 V_L 쇄를 포함한다. 예를 들어, 제2 항체의 V_H 쇄는 서열번호 3 또는 4의 아미노산 서열을 포함하고/하거나 제2 항체의 V_L 은 서열번호 5, 6, 7, 또는 8의 아미노산 서열을 포함한다.

[0013] 대안적으로 또는 또한, 제2 항체는 서열번호 123 내지 126 중 임의의 것에서의 CDR과 동일한 CDR을 포함하는 V_H 쇄 및/또는 서열번호 127에서의 CDR과 동일한 CDR을 포함하는 V_L 쇄를 포함한다. 예를 들어, 제2 항체의 V_H 쇄는 서열번호 123 내지 126 중 임의의 하나의 아미노산 서열을 포함하고/하거나 제2 항체의 V_L 은 서열번호 5 내지 8 및 127의 아미노산 서열 중 임의의 하나의 잔기 1 내지 111을 포함한다.

[0014] 추가의 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 본 명세서에 기술된 바와 같은 제1 폴리펩타이드 또는 제1 항체를 암호화하는 제1 뉴클레오타이드 서열 및 본 명세서에 기술된 바와 같은 제2 폴리펩타이드 또는 제2 항체를 암호화하는 제2 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 단리된 핵산 또는 핵산 세트를 제공한다. 일부 실시형태에서, 제1 뉴클레오타이드 서열 및 제2 뉴클레오타이드 서열은 2개의 별개의 핵산 분자(예를 들어, 2개의 벡터, 예컨대 발현 벡터) 상에 위치된다. 대안적으로, 제1 핵 뉴클레오타이드 서열 및 제2 핵 뉴클레오타이드 서열은 하나의 핵산 분자(예를 들어, 벡터, 예컨대 발현 벡터) 상에 위치된다.

[0015] 본 명세서에 기술된 핵산 또는 핵산 세트는 제1 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 제1 벡터 및 제2 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 제2 벡터를 포함하는 벡터 세트일 수 있다. 일부 예에서, 제1 벡터 및 제2 벡터는 발현 벡터이고, 여기서 제1 뉴클레오타이드 서열 및 제2 뉴클레오타이드 서열은 프로모터에 작동 가능하게 연결된다. 다른 예에서, 본 명세서에 기술된 핵산은 제1 뉴클레오타이드 서열 및 제2 뉴클레오타이드 서열 둘 모두를 포함하는 벡터이다. 본 명세서에 기술된 벡터 중 임의의 것은 발현 벡터일 수 있다. 예를 들어, 발현 벡터는 프로모터에 작동 가능하게 연결된 제1 뉴클레오타이드 서열 및 제2 뉴클레오타이드 서열을 포함할 수 있다. 또한 본 명세서에 기술된 벡터 또는 벡터 세트를 포함하는 숙주 세포도 본 개시내용의 범주 내이다.

[0016] 추가로, 본 개시내용은 본 명세서에 기술된 바와 같은 이중특이성 항체 또는 핵산/핵산 세트 중 임의의 것 및 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 조성물을 제공한다. 그러한 조성물은 접촉 활성화계(contact activation system)와 연관된 질환(예를 들어, 유전성 혈관부종(HAE) 또는 혈전증)의 치료에 사용될 수 있다. 본 명세서에 기술된 치료 방법은 유효량의 본 명세서에 기술된 약제학적 조성물을 이것이 필요한 대상체에게 투

여하는 단계를 포함한다. 본 개시내용은 또한 본 명세서에 기술된 바와 같은 질환의 치료에 사용하기 위한 약제학적 조성물, 및 그러한 질환, 예컨대 HAE 또는 혈전증의 치료에 사용하기 위한 의약을 제조하는 데 있어서의 그러한 약제학적 조성물의 용도를 제공하며, 여기서 약제학적 조성물은 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체 또는 이중특이성 항체를 암호화하는 핵산/핵산 세트 중 임의의 것, 및 약제학적 허용 가능한 담체를 포함한다. 일부 실시형태에서, 혈전증은 심방 세동(atrial fibrillation), 심부정맥 혈전증(deep vein thrombosis: DVT), 폐색전증(pulmonary embolism), 뇌졸중, 또는 동맥 또는 정맥 혈전성 사건과 연관된다.

[0017] 추가로 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 이중특이성 항체의 제조 방법을 특징으로 하며, 방법은 (a) 본 명세서에 기술된 바와 같은 숙주 세포 또는 숙주 세포 세트를 제1 폴리펩타이드 및 제2 폴리펩타이드의 발현을 허용하는 조건하에서 배양하는 단계; 및 (b) 제1 폴리펩타이드 및 제2 폴리펩타이드를 포함하는 이중특이성 항체를 분리하는 단계를 포함한다. 일부 예에서, 숙주 세포는 제1 폴리펩타이드를 암호화하는 제1 뉴클레오타이드 서열 및 제2 폴리펩타이드를 암호화하는 제2 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 발현 벡터를 포함한다.

[0018] 본 개시내용의 하나 이상의 실시형태의 상세사항이 하기 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용에 제시되어 있다. 본 개시내용의 다른 특징부 또는 이점은 하기 도면 및 몇몇 실시형태의 상세한 설명으로부터, 또한 첨부된 청구 범위로부터 자명할 것이다.

도면의 간단한 설명

[0019] 하기 도면은 본 명세서의 일부를 형성하고, 본 개시내용의 특정 양상을 추가로 설명하도록 포함되고, 이것은 본 명세서에 제공된 구체적인 실시형태의 상세한 설명과 함께 이들 도면 중 하나 이상을 참고로 보다 잘 이해될 수 있다.

도 1은 클론 X120-A01(scFv= 559C-M184-B04 H4L), X121-E01(scFv= 559C-M184-G03 H4L), X122-A01(scFv= 559C-M71-F06 H4L), 및 X122-C01(scFv= 559C-M71-F06 L4H)을 비롯한, pKaI을 억제하기 위한 다양한 이중특이성 항체 클론의 활성을 나타낸 그래프.

도 2는 클론 X120-A01(A 및 B), X122-A01(C), X121-E01(D), X122-C01(E), 및 대조군 클론 M71-F06 IgG(F)의 FXIIa 억제 활성을 나타낸 그래프.

도 3은 5종의 예시적인 이중특이성 분자의 분석용 크기 배제 크로마토그래피(SEC) 트레이스(trace)를 나타낸 그래프. 앞쪽 피크는 이들 클론이 %HMW 16.5 내지 33.8 범위의 고분자량 응집물을 갖는 것을 나타낸다. A: 620I-X136-C11. B: 620I-X136-C05. C: 620I-X136-G05. D: 620I-X136-D12. E: 620I-X136-A01.

도 4는 다양한 농도에 걸친 620I-X0173-A11(H44/L100 조각된 다이설파이드 결합을 갖는 620I-X0136-D12)에 대한 고분자량 응집물의 감소를 나타낸 그래프. A: 1mg/mL에서의 620I-X0173-A11. B: 10mg/mL에서의 620I-X0173-A11. C: 20mg/mL에서의 620I-X0173-A11. D: 45mg/mL에서의 620I-X0173-A11.

도 5는 재구성 혈장 검정법에 의해서 측정된 바와 같은, 항-pKaI 항체, 항-FXIIa 항체, 항-pKaI 항체와 항-FXIIa 항체의 조합, 및 이중특이성 항체 D12의 억제 활성을 나타낸 그래프. A: 1-쇄 HMWK의 존재하에서의 DX-2930. B: 1-쇄 HMWK의 존재하에서의 항-FXIIa 항체. C: 1-쇄 HMWK의 존재하에서의 DX-2930+ 항-FXIIa. D: 1-쇄 HMWK의 존재하에서의 이중특이성 클론 620I-X0136-D12.

도 6은 재구성 혈장 검정법에 의해서 측정된 바와 같은, 항-pKaI 항체, 항-FXIIa 항체, 항-pKaI 항체와 항-FXIIa 항체의 조합, 및 이중특이성 항체 D12의 억제 활성을 나타낸 그래프. A: HMWK의 부재하에서의 DX-2930. B: HMWK의 부재하에서의 항-FXIIa 항체. C: HMWK의 부재하에서의 DX-2930+ 항-FXIIa. D: HMWK의 부재하에서의 이중특이성 클론 620I-X0136-D12.

도 7은 혈장 검정법에 의해서 측정된 바와 같은, 항-pKaI 항체, 항-FXIIa 항체, 항-pKaI 항체와 항-FXIIa 항체의 조합, 및 이중특이성 항체 D12의 억제 활성을 나타낸 그래프. A: HMWK의 부재하에서의 DX-2930. B: HMWK의 부재하에서의 항-FXIIa 항체. C: HMWK의 부재하에서의 DX-2930+ 항-FXIIa. D: HMWK의 부재하에서의 이중특이성 클론 D12.

도 8은 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간(activated partial thromboplastin time: APTT) 검정법에서 항-FXIIa 항체(D06) 및 항-pKaI 항체(H03)와 비교한 3가지 농도에서의 이중특이성 항체(D12)의 효과를 나타낸 그래프.

도 9는 pKaI(상단 센소그램) 및 FXIIa(하단 센소그램)에 대한 620I-X0173-A11(다이설파이드를 갖는 620I-X0136-D12)의 바이아코어(biacore) 결합을 나타낸 그래프. A: pKaI 결합(상단 곡선)은 블랭크 표면(중간) 및 프

리-칼리크레인(하단)보다 더 높다. 본래 FXIIa 단리체는 바이아코어 칩에 대해서 비-특이적인 결합을 나타내었고, 이는 프리-Ka1 및 블랭크에 대해서 관찰된 결합 신호를 설명한다. B: FXIIa 결합(상단 곡선)은 FXII(하단) 및 블랭크(중간)보다 명백히 더 높다.

도 10은 혈장 억제 검정법에서 3종의 다이설파이드-속박된 이중특이성 항체의 IC₅₀ 및 Ki, 겔보기 계산을 나타낸 그래프. A 및 B: 클론 620I-X0173-A11. C 및 D: 클론 620I-X0173-C07. E 및 F: 클론 620I-X0173-G11.

도 11은 혈장 억제 검정법에서 측정된 바와 같은 이중특이성 항체 620I-X0177-A01(a.k.a. 620I-X0173-A11)의 억제 특징을 나타낸 그래프.

도 12는 모 IgG와 이중특이성 항체 간의 친화도에서 드롭-오프가 존재함을 나타낸 그래프. A: 모 클론 559C-X0211-A01의 결합 특징(좌측 패널) 및 이중특이성 항체 620I-X0177-A01의 결합 특징(우측 패널). B: 모 클론 DX-2930의 결합 특징(좌측 패널) 및 이중특이성 항체 A01의 결합 특징(우측 패널).

도 13은 나타내어진 바와 같은 다양한 항체에 의한 APTT의 용량-의존적인 지연을 나타낸 차트. 클론 D06, 1A01 및 F12는 항-FXIIa 항체이다. 클론 H03은 항-pKa1 항체이다. 클론 D12 및 7A01은 각각 다이설파이드 결합이 없는 이중특이성 항체 및 다이설파이드 결합이 있는 이중특이성 항체이다.

도 14는 클론 1A01(559C-X211-A01) 및 7A01(620I-X0177-A01)에 의한 피브리린 침착의 용량-의존적인 지연을 나타낸 차트.

도 15는 환원 조건(레인 2 내지 4) 및 비-환원 조건(레인 6 내지 8)하에서의 이중특이성 항체 620I-X0177-A01의 샘플을 나타낸 SDS-PAGE 단백질 겔.

도 16은 pH 의존적인 절단을 보여주는 이중특이성 항체 620I-X0177-A01의 분석용 크기 배제 크로마토그래피(SEC) 트레이스를 나타낸 그래프. 15.7 내지 16.1분 사이에서의 피크는 올바르게 형성된 이중특이성 항체를 나타낸다. 17분에서의 피크는 DX-2930 IgG1을 나타낸다. 22분에서의 피크는 절단된 단쇄 항체를 나타낸다. A: pH 6.0. B: pH 7.0. C: 8.0.

도 17은 t=0에서 IgG C-말단 라이신을 돌연변이화하거나 또는 결손하도록 조작된 표시된 이중특이성 항체의 SDS-PAGE 단백질 겔을 나타낸 도면. A: 비-환원 조건. B: 환원 조건.

도 18은 환원 조건하에서 t=48hr에서 IgG C-말단 라이신을 돌연변이화하거나 또는 결손하도록 조작된 표시된 이중특이성 항체를 포함하는 SDS-PAGE 단백질 겔을 나타낸 도면. 양성 대조군은 이중특이성 항체 620I-X0177-A01이다.

도 19는 대조군 이중특이성 항체 620I-X0177-A01의 분석용 크기 배제 크로마토그래피(SEC) 트레이스를 나타낸 그래프. 15.7 내지 16.1분 사이에서의 피크는 올바르게 형성된 이중특이성 항체를 나타낸다. 17분에서의 피크는 DX-2930 IgG1을 나타낸다. 22분에서의 피크는 절단된 단쇄 항체를 나타낸다. A: t=0. B: t=48hrs.

도 20은 실온 및 pH = 7.5에서 48시간 후 재-조작된 이중특이성 항체의 분석용 크기 배제 크로마토그래피(SEC) 트레이스를 나타낸 그래프. A: 620I-X180-E07. B: 620I-X180-G03. C: 620I-X180-A05. D: 620I-X180-E06. E: 620I-X180-C11. F: 620I-X179-C01. G: 620I-X179-G05. H: 620I-X179-A09.

도 21은 비-환원 조건하에서 중쇄 IgG C-말단 라이신을 돌연변이화하거나 결손하도록 조작된 표시된 이중특이성 항체를 나타내는 SDS-PAGE 단백질 겔을 나타낸 도면. 양성 대조군은 620I-X0177-A01이다. 샘플을 37°C에서 1시간 동안 엔도프로테아제 Lys C와 함께 인큐베이션시켰다.

도 22는 예시적인 이중특이성 항체에 의한 pKa1 억제를 나타낸 그래프. 플레이트 1은 이중특이성 항체 620I-X0179-A09(빈 원), 620I-X0179-C01(채워진 삼각형), 및 620I-X0179-E05(빈 삼각형)의 억제 특징을 나타낸다. 플레이트 2는 이중특이성 항체 620I-X0179-G05(빈 원), 620I-X0180-E07(채워진 삼각형), 및 620I-X0180-G03(빈 삼각형)의 억제 특징을 나타낸다. 플레이트 3은 이중특이성 항체 620I-X0180-A05(빈 원) 및 620I-X0180-C11(채워진 삼각형)의 억제 특징을 나타낸다. 항체 DX-2930을 플레이트 각각에 대한 대조군으로서 사용하였다.

도 23은 예시적인 이중특이성 항체에 의한 FXIIa 억제를 나타낸 그래프. 플레이트 1은 이중특이성 항체 620I-X0179-A09(빈 원), 620I-X0179-C01(채워진 삼각형), 및 620I-X0179-E05(빈 삼각형)의 억제 특징을 나타낸다. 플레이트 2는 이중특이성 항체 620I-X0179-G05(빈 원), 620I-X0180-E07(채워진 삼각형), 및 620I-X0180-G03(빈 삼각형)의 억제 특징을 나타낸다. 플레이트 3은 이중특이성 항체 620I-X0180-A05(빈 원) 및 620I-X0180-C11(채워진 삼각형)의 억제 특징을 나타낸다. 항체 DX-4012(559C-M0192-H11)를 플레이트 각각에 대한 대조군으로서 사

용하였다.

도 24는 예시적인 이중특이성 항체에 의한 활성화된 혈장의 억제력을 나타낸 그래프. 상단 좌측 패널은 대조군 플레이트 1, 2, 및 3으로부터의 DX-2930 및 DX-4012의 억제 특징을 나타낸다. 상단 우측 패널은 이중특이성 항체 620I-X0179-A09(채워진 원), 620I-X0179-C01(빈 원)의 억제 특징을 나타낸다. 하부 좌측 패널은 이중특이성 항체 620I-X0179-E05(채워진 원), 620I-X0179-G05(빈 원), 및 620I-X0180-E07(채워진 삼각형)의 억제 특징을 나타낸다. 하단 우측 패널은 이중특이성 항체 620I-X0180-G03(채워진 원), 620I-X0180-A05(빈 원), 및 620I-X0180-C11(채워진 삼각형)의 억제 특징을 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0020] 접촉 활성화계는 염증전(proinflammatory) 펩타이드 브래디키닌(BK)의 방출을 통해서 응고의 내인성 경로를 개시한다. BK 방출은 접촉 활성화계에서의 일련의 효소 활성화 단계에 의해서 촉진된다. 인자 XIIa(FXIIa)는 프리-칼리크레인을 혈장 칼리크레인(pKal)으로 전환한다. 이어서, 활성화된 pKal은 고분자량 키니노젠(HMWK)을 절단하여 브래디키닌(BK)을 방출한다. 중요하게는, pKal은 또한 잠재 인자 XII를 활성화하여 추가적인 활성 인자 XIIa를 생산할 수 있다. pKal이 FXII를 FXIIa로 활성화하고, FXIIa가 프리-칼리크레인을 pKal로 활성화하면서, 양성 피드백 루프가 형성된다고 여겨진다.
- [0021] 접촉 활성화계와 연관된 질환, 예컨대 유전성 혈관부종(HAE) 또는 혈전증에서, BK의 비체어된 수준이 염증 반응, 예컨대 환자 HAE 공격을 유도할 수 있다. 따라서, BK의 수준을 제어하기 위한 작용제, 예를 들어, pKal 및 FXII의 억제제가 중요한 치료 가치를 가질 수 있다.
- [0022] 본 명세서에는 pKal 및 FXII 둘 모두, 예를 들어, 활성 pKal 및/또는 FXIIa에 결합하는 이중특이성 항체, 및 pKal 및 FXII 둘 모두를 억제하고, 접촉 활성화계와 연관된 질환, 예컨대 유전성 혈관부종(HAE) 및 혈전증을 치료하는 데 있어서의 이의 용도가 기술되어 있다. 하기 실시예에 나타내어진 바와 같이, 본 명세서에 기술된 바와 같은 다수의 예시적인 이중특이성 항체는 pKal 및 FXIIa 활성 둘 모두를 억제하는 것으로 나타났다. 이론에 얽매이지 않음은 아니지만, 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체는 pKal 또는 FXII를 억제할 수 있는 작용제에 비해서, 접촉 활성화계와 연관된 질환의 치료에서 우수한 치료 효과를 나타낸다고 예견되는데, 그 이유는 이중특이성 항체는 pKal 및 FXII 둘 모두의 활성을 억제할 수 있고, 이에 의해서 예를 들어, pKal과 FXII 간의 양성 피드백 루프를 차단함으로써 BK 수준을 상승작용적으로 감소시킬 수 있기 때문이다.
- [0023] **pKal 및 FXII에 대한 이중특이성 항체 결합**
- [0024] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 항체(복수 형태로 상호 교환 가능하게 사용됨)는 면역글로불린 분자의 가변 영역 내에 위치한 적어도 하나의 항원 인식 부위를 통해서, 표적 항원, 예컨대 탄수화물, 폴리뉴클레오타이드, 지질, 또는 폴리펩타이드에 결합할 수 있는 면역글로불린 분자, 또는 이의 기능성 단편이다. 다중특이성 항체, 예를 들어, 이중특이성 항체는 다수의 표적 항원, 예를 들어 2개의 항원 또는 하나의 항원의 2개의 에피토프에 결합할 수 있는 면역글로불린 분자 또는 이의 기능성 단편/변이체이다. 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체는 혈장 칼리크레인(pKal) 및 인자 XII 둘 모두에 결합할 수 있다. 일부 실시형태에서, 이중특이성 항체는 활성 pKal 및 FXIIa 둘 모두에 결합하여, 이들을 억제할 수 있다.
- [0025] 항원은 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 항체를 생성하는 능력을 갖는 임의의 분자(예를 들어, 단백질, 핵산, 다당류, 또는 지질)를 지칭한다. 에피토프는 항체가 결합하는 항원의 부분(예를 들어, pKal 또는 FXII의 부분)이다. 에피토프는 통상적으로 모이어티, 예컨대 아미노산 또는 다당류 측쇄의 화학적으로 활성인(예컨대 극성, 비극성 또는 소수성) 표면 집단으로 이루어지고, 특정 3-차원 구조 특징뿐만 아니라 특정 전하 특징을 가질 수 있다. 에피토프는 본래 선형일 수 있거나 또는 불연속적인 에피토프, 예를 들어 컨포메이션(conformational) 에피토프일 수 있는데, 이것은 선형 시리즈의 아미노산들이 아니라 항원의 인접하지 않은 아미노산들 간의 공간적인 관계에 의해서 형성된다. 컨포메이션 에피토프는 항원의 폴딩으로부터 생성된 에피토프를 포함하는데, 여기서 항원의 선형 서열의 상이한 부분으로부터의 아미노산이 3-차원 공간에서 인접한다.
- [0026] 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체는 pKal(예를 들어, 활성 pKal)에 결합하는 제1 항체 부분 및 FXII(예를 들어, FXIIa)에 결합하는 제2 항체 부분인 2개의 항체 부분을 포함한다. 제1 항체 부분 및 제2 항체 부분은 목적하는 항원, 즉 pKal(예를 들어, 활성 pKal) 및 FXII(예를 들어, FXIIa)에 결합할 수 있는 2개의 모 항체로부터 유래될 수 있다. 본 명세서에 기술된 바와 같은 이중특이성 항체를 구성하기 위한 모 항체 중 하나 또는 둘 모두는 천연 발생 항체(예를 들어, 적합한 공여자, 예컨대 인간, 마우스, 래트, 토끼, 말 또는 양으로부터 유래된 항체), 유전자 조작된 항체(예를 들어, 인간화 항체, 키메라 항체), 또는 천연 또는 합성 항체 라이브러리로부터

터 유래된 항체일 수 있다. 일부 실시형태에서, 하나의 모 항체는 IgG 항체, 예를 들어, pKa1에 결합하는 IgG 항체, 예컨대 DX-2930 또는 FXIIa에 결합하는 IgG 항체이고, 나머지 모 항체는 scFv 항체, 예를 들어, FXIIa에 결합하는 scFv 항체, 예컨대 본 명세서에 기술된 항-FXIIa 클론 또는 pKa1에 결합하는 scFv 항체이다.

[0027] 천연 발생 IgG 분자의 중쇄는 전형적으로 C-말단에서 라이신 잔기를 함유한다. 일부 실시형태에서, 이러한 C-말단 라이신 잔기는 본 명세서에 개시된 이중특이성 항체 내에서, 예를 들어, 글리신 잔기로 돌이변이화되거나 또는 결손될 수 있다. 대안적으로 또는 또한, 경쇄 가변 영역 및 경쇄 불변 영역의 접합부에 전형적으로 제공된 KR 모티프는 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체에서 제1 항체, 제2 항체 또는 둘 모두의 경쇄로부터 결손될 수 있다. 일부 예에서, KR 모티프는 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체 중 임의의 것의 scFv 부분(예를 들어, scFv의 C-말단에서)으로부터 결손된다. 이들 돌연변이체는 단백질 가수 분해 절단을 감소시키고/시키거나 이중특이성 항체의 발현, 생산 및/또한 제조를 개선시킬 수 있다.

[0028] 일부 예에서, 적어도 하나의 모 항체는 친화도 성숙 항체(affinity matured antibody)일 수 있는데, 이것은 비변형된 모 항체에 비해서, 하나 이상의 CDR 또는 프레임워크 영역(FR)에서 하나 이상의 변형(이것은 표적 항원에 대한 항체의 친화도 개선으로 이어짐)을 갖는 항체를 지칭한다. 바람직한 친화도 성숙 항체는 표적 항원에 대해서 나노몰 또는 심지어는 피코몰의 친화도를 가질 수 있다. 항체의 친화도 성숙은 가변 도메인 셔플링(shuffling)(예를 들어, 문헌[Marks et al. 1992, Bio/Technology 10:779-783] 참고), CDR 및/또는 FR 잔기의 랜덤 돌연변이화(예를 들어, 문헌[Barbas et al., 1994, Proc Nat. Acad. Sci. USA 91:3809-3813]; [Schier et al., 1995, Gene 169:147-155]; [Yelton et al., 1995, J. Immunol. 155:1994-2004]; [Jackson et al., 1995, J. Immunol. 154(7):3310-9]; 및 [Hawkins et al. 1992, J. Mol. Biol. 226:889-896] 참고)를 비롯하여, 관련 기술 분야에 공지된 다양한 방법에 의해서 수행될 수 있다. 모 항체는 임의의 부류, 예컨대 IgD, IgE, IgG, IgA, 또는 IgM, 또는 이의 하위-부류, 또는 단쇄 항체, 예컨대 scFv일 수 있다.

[0029] 본 명세서에 기술된 바와 같은 이중특이성 항체에서 각각의 항체 부분은 온전한(즉, 전장) 항체, 이의 항원-결합 단편(예컨대 Fab, Fab', F(ab')₂, Fv), 단쇄 항체(scFv 항체), 및 4가 항체를 포함하지만, 이에 제한되지 않는, 임의의 형태의 항체일 수 있다. 일부 실시형태에서, 이중특이성 항체는 pKa1에 대해서 2개의 결합 부위를 포함하고, FXII에 대해서 2개의 결합 부위를 포함하는 4가이다.

[0030] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체에서 항-pKa1 부분, 항-FXII 부분, 또는 둘 모두는 상응하는 표적 항원 또는 이의 에피토프에 특이적으로 결합한다. 항원 또는 에피토프에 "특이적으로 결합하는" 항체는 관련 기술 분야에서 널리 이해되는 용어이고, 그러한 특이적인 결합을 결정하는 방법이 관련 기술 분야에 또한 널리 공지되어 있다. 분자가 대안적인 표적과 반응 또는 회합하는 것보다 특정 표적 항원과 더 빈번히, 더 신속히, 더 긴 기간으로 그리고/또는 더 높은 친화도로 반응 또는 회합하는 경우, 이것은 "특이적인 결합"을 나타낸다고 말해진다. 항체가 다른 물질과 결합하는 것보다 더 높은 친화도, 결합도로, 더 용이하게 그리고/또는 더 긴 기간으로 결합하는 경우, 이것은 표적 항원에 "특이적으로 결합한다". 예를 들어, 항원(예를 들어, 인간 pKa1 또는 FXII) 또는 이 내부의 항원 에피토프에 특이적으로(또는 우선적으로) 결합하는 항체는 다른 항원 또는 동일한 항원 내의 다른 에피토프에 결합하는 것보다 더 높은 친화도로, 결합도로, 더 용이하게 그리고/또는 더 긴 기간으로 이 표적 항원에 결합하는 항체이다. 예를 들어, 제1 표적 항원에 특이적으로 결합하는 항체가 제2 표적 항원에 특이적으로 또는 우선적으로 결합하거나 결합하지 않을 수 있다는 것이 이 정의를 읽음으로써 또한 이해된다. 그러므로, "특이적인 결합" 또는 "우선적인 결합"은 배타적인 결합을(비록 포함할 수 있지만) 반드시 필요로 하는 것은 아니다. 일반적으로, 필요하지는 않지만, 결합에 대한 언급은 우선적인 결합을 의미한다. 일부 예에서, 표적 항원 또는 이의 에피토프에 "특이적으로 결합하는" 항체는 다른 항원 또는 동일한 항원 내의 다른 에피토프에 결합하지 않을 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체는 활성 pKa1 및 FXIIa 둘 모두에 특이적으로 결합한다.

[0031] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기술된 바와 같은 이중특이성 항체는 표적 항원(예를 들어, pKa1 또는 FXIIa) 중 하나 또는 둘 모두 또는 이들의 항원 에피토프에 적합한 결합 친화도를 갖는다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, "결합 친화도"는 겉보기 회합 상수(apparent association constant) 또는 K_A를 지칭한다. K_A는 분해 상수(K_D)의 역수이다. 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체는 표적 항원 중 하나 또는 둘 모두 또는 항원 에피토프에 대해서 적어도 10⁻⁵, 10⁻⁶, 10⁻⁷, 10⁻⁸, 10⁻⁹, 10⁻¹⁰ M 또는 그 미만의 결합 친화도(K_D)를 가질 수 있다. 결합 친화도의 증가는 K_D의 감소에 상응한다. 제3 항원에 비해서 제1 항원 및 제2 항원에 대한 항체의 더 높은 친화도 결합은 제3 항원에 대한 결합에 대한 K_A(또는 수치값 K_D)보다 제1 항원 및 제2 항원에 대한 결합에 대한 더

높은 K_A (또는 더 작은 수치값 K_D)로 표시될 수 있다. 그러한 경우에, 항체는 제3 항원(예를 들어, 제2 컨포메이션의 동일한 제1 단백질 또는 제2 단백질 또는 이의 모방체; 또는 제3 단백질)에 비해서 제1 항원 및 제2 항원(예를 들어, 제1 컨포메이션의 제1 단백질 또는 이의 모방체 및 제1 컨포메이션의 제2 단백질 또는 이의 모방체)에 대한 특이성을 갖는다. (예를 들어, 특이성 또는 다른 비교를 위한) 결합 친화도의 차이는 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 37.5, 50, 70, 80, 91, 100, 500, 1000, 10,000 또는 10^5 배일 수 있다.

[0032] 결합 친화도(또는 결합 특이성)는 평형 투석, 평형 결합, 겔 여과, ELISA, 표면 플라즈몬 공명 또는 분광법(예를 들어, 형광 검정법 사용)을 비롯한 다양한 방법에 의해서 결정될 수 있다. 결합 친화도를 평가하기 위한 예시적인 조건은 HBS-P 완충제(10mM 헤페스(HEPES) pH 7.4, 150mM NaCl, 0.005%(v/v) 계면활성제 P20)에 있다. 이 기술을 사용하여 표적 단백질 농도의 함수로서 결합된 결합 단백질의 농도를 측정할 수 있다. 결합된 결합 단백질의 농도([결합])는 유리 표적 단백질의 농도([유리]) 및 표적에서의 결합 단백질에 대한 결합 부위의 농도와 관련되고, 여기서 (N)은 하기 수학적식에 의한 표적 분자 당 결합 부위의 수이다:

[0033] [수학적식]

[0034] [결합] = $[N][\text{유리}]/(K_d + [\text{유리}])$

[0035] K_A 를 정확하게 측정하는 것은 항상 필요한 것은 아니지만, 때때로 이것은 예를 들어 ELISA 또는 FACS 분석과 같은 방법을 이용하여 결정된, 친화도의 정량적 측정을 얻기에 충분하므로, K_A 에 비례하고, 따라서 친화도의 정량적 측정치를 얻기 위해서, 또는 예를 들어 기능적 검정법, 예를 들어 시험관내 또는 생체내 검정법에서 활성에 의해서 친화도의 추론을 얻기 위해서, 더 높은 친화도가 예를 들어 2배 더 높은지를 결정하는 것과 같은 비교를 위해서 사용될 수 있다.

[0036] (i) 항-pK_{al} 부분

[0037] pK_{al}, 예컨대 활성 pK_{al}에 결합할 수 있는 임의의 항체가 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체를 작제하는 데 사용될 수 있다. 일부 예에서, 이중특이성 항체에서 항-pK_{al} 항체 부분은 인간 pK_{al}에 결합하여, 이의 활성을 적어도 50%(예를 들어, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% 또는 그 초과) 억제할 수 있다. 억제 상수(K_i)는 억제 효력(potency)의 척도를 제공하고; 이것은 효소 활성을 절반으로 감소시키는 데 필요한 억제제의 농도이고, 효소 또는 기질 농도에 좌우되지 않는다. 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체에서 항-pK_{al} 항체 부분의 억제 활성은 일상적인 방법에 의해서 측정될 수 있다. 일부 예에서, 본 명세서에 기술된 바와 같은 이중특이성 항체는 1nM 미만, 예를 들어, 0.5nM, 0.2nM, 0.1nM, 0.09nM, 0.08nM, 0.07nM, 0.06nM, 0.05nM, 0.04nM, 0.03nM, 0.02nM, 0.01nM, 또는 그 미만의 항-pK_{al} $K_{i,app}$ 값을 갖는다. 항체의 $K_{i,app}$ 값은 관련 기술 분야에 공지된 방법에 따라서 추정될 수 있다.

[0038] 일부 실시형태에서, 이중특이성 항체의 항-pK_{al} 부분은 하기 잔기 중 하나 이상과 상호작용할 수 있다: 인간 pK_{al}에서의 V410, L412, T413, A414, Q415, R416, L418, C419, H434, C435, F436, D437, G438, L439, W445, Y475, K476, V477, S478, E479, G480, D483, F524, E527, K528, Y552, D554, Y555, A564, D572, A573, C574, K575, G576, S578, T596, S597, W598, G599, E600, G601, C602, A603, R604, Q607, P608, G609, V610, 및 Y611. 포함된 아미노산 잔기(볼드체 및 밑줄)를 포함하는 인간 pK_{al}의 C-말단 단편의 아미노산 서열이 하기에 나타나 있다(서열번호 21):

```
391-IVGGTNSSWG EWPWQVSLQV KLTAQRHLCG GSLIGHQWVL TAAHCFDGLP
LQDVWRRIYS ILNLSGITKD TPFSQIKEII IHQNYYKVSEG NHDIALIKLQ
APLNYTEFQK PISLPSKGDT STIYTNCWVT GWGFSKEEKGE IQNILQKVNI
PLVTNEECQK RYQDYKITQR MVCAGYKEGG KDACKGDSGG PLVCKHNGMW
RLVGITSWGE GCARREQPGV YTKVAEYMDW ILEKTQSSDG KAQMQSPA -638
```

[0039]

[0040] 일부 예에서, 항-PK_{al} 항체 부분은 pK_{al}의 에피토프에 결합할 수 있고, 에피토프는 상기에 나타내어진 서열번호 21에서 하기 분절 중 하나를 포함한다: V410-C419, H434-L439, Y475-G480, F524-K528, Y552-Y555, D572-S578, T596-R604, 또는 Q607-Y611.

[0041] 일례에서, 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체의 항-pK_{al} 부분은 항체 DX-2930으로부터 유래되는데, 이것은 US 20120201756(본 명세서에 참고로 포함됨)에 기술되어 있다. DX-2930의 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역, 뿐만 아니라 이 항체의 전장 중쇄 및 경쇄가 하기에 제공된다(CDR 영역: 볼드체 및 밑줄; 신호 서열: 이탤릭체):

DX-2930 의 중쇄 가변 영역 (서열번호 1):

EVQLLES~~GGGLVQPGGSLRLS~~CAASGFTFS~~HYIMMWVRQAPGKGLEWVS~~GIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN~~SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSS~~

DX-2930 의 경쇄 가변 영역 (서열번호 2):

DIQMTQSPSTLSASV~~GDRVITITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIY~~KASTLESGVPSRFSGSGSG
TEFTLTIS~~SLQPD~~DFATYYCQQYNTYWTFGQGTKVEIK

DX-2930 중쇄 (서열번호 9)

MGWSCII~~LFLVATATGAHSEVQLLES~~GGGLVQPGGSLRLS~~CAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVS~~
GIYSSGGITVYADSVKGRFTISRDN~~SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMT~~
VTVSSASTKGPSV~~FPLAPSSKSTSGGTAALGLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY~~
SLSSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRV~~EPKSCDKHTCTPCPAPELLGGPSVFLFPPKPK~~
DTLMISRTPEVTCVVDVSDHEDPEVKENWYVDGVEVHN~~AKTKPREEQYNSTYRVVSVLT~~VLHQDWLNG
KEYKCKVSNKALPAPIEK~~TISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN~~
GQPENNYKTTFPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV~~FSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK~~

DX-2930 경쇄 (서열번호 10)

MGWSCII~~LFLVATATGVHSDIQMTQSPSTLSASV~~GDRVITITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIY
KASTLES~~GVPSRFSGSGSGTEFTLTIS~~SLQPD~~DFATYYCQQYNTYWT~~FGQGTKVEIKRTVAAPSVFIF
PPSDEQLKSGTASV~~VCLLNNFYPREAKVQKVDNALQSGNSQESVTEQDSK~~DSTYSLSSLTLSKADY
EKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

[0042]

[0043]

일부 예에서, 이중특이성 항체의 항-pKa1 부분은 서열번호 1에 적어도 80%(예를 들어, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역 및/또는 서열번호 2에 적어도 80%(예를 들어, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 2개의 아미노산 서열의 "% 동일성"은 문헌[Karlin and Altschul *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90:5873-77, 1993]에서와 같이 변형된 문헌[Karlin and Altschul *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 87:2264-68, 1990]의 알고리즘을 사용하여 결정된다. 그러한 알고리즘은 문헌[Altschul, *et al. J. Mol. Biol.* 215:403-10, 1990]의 NBLAST 및 XBLAST 프로그램(버전 2.0)에 통합되어 있다. BLAST 단백질 조사는 관심 단백질 분자에 상동성인 아미노산 서열을 얻기 위해서 XBLAST 프로그램, 스코어=50, 워드길이=3으로 수행될 수 있다. 2개의 서열 사이에 갭이 존재할 때, 갭드(Gapped) BLAST를 문헌[Altschul *et al., Nucleic Acids Res.* 25(17):3389-3402, 1997]에 기술된 바와 같이 이용할 수 있다. BLAST 및 갭드 BLAST 프로그램을 이용할 때, 각각의 프로그램(예를 들어, XBLAST 및 NBLAST)의 디폴트 파라미터를 사용할 수 있다.

[0044]

다른 예에서, 본 명세서에 기술된 바와 같은 이중특이성 항체에서 항-pKa1 부분은 서열번호 1에서의 CDR과 동일한 3개의 CDR 및/또는 서열번호 2에서의 CDR과 동일한 3개의 CDR을 포함하는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 동일한 CDR을 갖는 2개의 중쇄 가변 영역(또는 2개의 경쇄 가변 영역)은 동일한 넘버링 방식에 의해서 결정된 바와 같은 2개의 중쇄 가변 영역(또는 경쇄 가변 영역)에서의 CDR이 동일하다는 것을 의미한다. 항체 CDR을 결정하기 위한 예시적인 넘버링 방식은 "Kabat" 넘버링 방식(Kabat *et al.* (1991), 5th Ed. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, Md.), "Chothia" 넘버링 방식(Al-Lazikani *et al.*, (1997) *JMB* 273,927-948), "Contact" 넘버링 방식(MacCallum *et al.*, *J. Mol. Biol.* 262:732-745 (1996)), "IMGT" 넘버링 방식(Lefranc M P *et al.*, *Dev Comp Immunol*, 2003 January; 27(1):55-77), 및 "Aho" 넘버링 방식(Honegger A and Pluckthun A, *J Mol Biol*, 2001 Jun. 8; 309(3):657-70)을 포함한다. 관련 기술 분야의 통상의 기술자에게 공지된 바와 같이, 본원에서 식별된 예시적인 항-pKa1 및 항-FXII 항체의 CDR 영역은 예로서 사용된 "Chothia" 넘버링 방식에 의해서 결정된다.

[0045]

대안적으로, 항-pKa1 부분은 서열번호 1 및/또는 서열번호 2와 비교할 때 CDR 중 하나 이상에서 하나 이상(예를 들어, 최대 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8)의 돌연변이를 포함할 수 있다. 그러한 돌연변이는 보존적 아미노산 치환일 수 있다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, "보존적 아미노산 치환"은 아미노산 치환이 행해진 단백질의 상대 전하 또는 크기 특징을 변경하지 않는 아미노산 치환을 지칭한다. 아미노산의 보존적 치환은 하기의 군에서의 아미노산 중에서 행해진 치환을 포함한다: (a) M, I, L, V; (b) F, Y, W; (c) K, R, H; (d) A, G; (e) S, T; (f) Q, N; 및 (g) E, D.

[0046]

본 명세서에 기술된 실시예 중 임의의 것에서, 이중특이성 항체의 항-pKa1 부분은 참조군 항체와 비교할 때 하나 이상(예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 그 초과)의 돌연변이 또는 결손을 포함할 수 있다. 그러한 돌연변이는

예를 들어, 이중특이성 항체의 단백질 가수 분해 절단을 감소시키고/시키거나 이중특이성 항체의 발현, 생산 및/또는 제조를 개선시키기 위해서 도입될 수 있다. 일부 실시형태에서, 이중특이성 항체의 항-pKa1 부분은 IgG이고, IgG의 중쇄는 이의 야생형 대응체와 비교할 때 C-말단 라이신 잔기가 제거 또는 돌연변이화되어 있다. 일부 실시형태에서, IgG 중쇄 C-말단 라이신은 중성 아미노산 잔기, 예를 들어, 글리신 잔기 또는 알라닌 잔기로 돌연변이화된다.

[0047] 이중특이성 항체의 항-pKa1 부분의 그러한 돌연변이화된 중쇄의 예시적인 서열이 하기에 제공되어 있다(예로서 DX-2930의 중쇄를 사용함).

C-말단 라이신 잔기의 결손을 포함하는 DX-2930 중쇄 (서열번호 149)

```
MGWSCIILFLVATATGAHSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVS
GIYSSGGITVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGGQTM
VTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY
SLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPK
DTLMISRTPPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG
KEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN
GQPENNYKTTFPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
```

C-말단 라이신의 글리신으로의 돌연변이화를 포함하는 DX-2930 중쇄 (서열번호 150)

```
MGWSCIILFLVATATGAHSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVS
GIYSSGGITVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGGQTM
VTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY
SLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPK
DTLMISRTPPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG
KEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN
GQPENNYKTTFPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
```

[0048]

[0049] 상기에 제공된 서열의 이탤릭체 부분은 신호 펩타이드를 지칭한다. 본 명세서에 개시된 이중특이성 항체의 항-pKa1 부분은 동일한 신호 펩타이드를 포함할 수 있거나, 신호 펩타이드가 제거되거나, 상이한 신호 펩타이드로 대체될 수 있다. 분비 단백질을 생산하는 데 사용하기 위한 신호 펩타이드는 관련 기술 분야에 널리 공지되어 있다.

[0050] 이중특이성 항체에서 항-pKa1 부분은 온전한(즉, 전장) 항체, 이의 항원-결합 단편(예컨대 Fab, Fab', F(ab')₂, Fv), 단쇄 항체(scFv 항체)를 포함하지만 이에 제한되지 않는, 임의의 항체 형태일 수 있다. 일부 예에서, 본 명세서에 기술된 바와 같은 항-pKa1 부분의 중쇄 가변 영역은 중쇄 불변 영역의 전장 또는 이의 부분(예를 들어, C_H1, C_H2, C_H3, 또는 이들의 조합)일 수 있는 중쇄 불변 영역(C_H)에 연결된다. 중쇄 불변 영역은 관련 기술 분야에 공지된 임의의 C_H로부터 유래될 수 있다. 일부 실시형태에서, C_H는 감마 중쇄이다. 대안적으로 또는 또한, 항-pKa1 부분의 경쇄 가변 영역은 관련 기술 분야에 공지된 임의의 C_L일 수 있는 경쇄 불변 영역(C_L)에 연결된다. 일부 예에서, C_L은 카파 경쇄이다. 다른 예에서, C_L은 람다 경쇄이다. 항체 중쇄 및 경쇄 불변 영역은 관련 기술 분야에 널리 공지되어 있고, 예를 들어, IMGT 데이터베이스 (www.imgt.org) 또는 www.vbase2.org/vbstat.php에 제공된 것이고, 이들 둘 모두는 본 명세서에 참고로 포함된다. 일부 예에서, 항-pKa1 부분은 DX-2930과 동일한 중쇄(서열번호 9) 및 DX-2930과 동일한 경쇄(서열번호 10)를 포함할 수 있는 IgG 이다.

[0051] 대안적으로, 본 명세서에 기술된 바와 같은 이중특이성 항체에서 항-pKa1 부분은, 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역이 예를 들어 펩타이드 링커, 예컨대 (GGGS)₄(서열번호 23)의 링커를 통해서 융합된 단쇄 항체(scFv)일 수 있다. 일례에서, 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역은 H→L 배향으로 융합된다. 또 다른 예에서, 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역은 L→H 배향으로 융합된다. 일부 실시형태에서, ScFv의 경쇄 부분은 이의 C-말단에서 Lys-ArG(KR) 모티프를 함유하지 않는다.

[0052] 일례에서, 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체에서 항-pKa1 부분은 서열번호 9의 중쇄 및 서열번호 10의 경쇄를 포함하는, 본 명세서에 기술된 DX-2930(IgG 항체) 또는 이의 항원-결합 단편이다.

[0053] (ii) 항-FXII 부분

[0054] FXII, 예컨대 활성 FXII(FXIIa)에 결합할 수 있는 임의의 항체가 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체를 작제하

는 데 사용될 수 있다. 일부 예에서, 이중특이성 항체에서 항-FXII 항체 부분은 인간 FXIIa에 결합하여, 이의 활성을 적어도 50%(예를 들어, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% 또는 그 초과) 억제할 수 있다. 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체에서 항-FXII 항체 부분의 억제 활성은 일상적인 방법에 의해서 결정될 수 있다. 일부 예에서, 본 명세서에 기술된 바와 같은 이중특이성 항체는 1nM 미만, 예를 들어, 0.5nM, 0.2nM, 0.1nM, 0.09nM, 0.08nM, 0.07nM, 0.06nM, 0.05nM, 0.04nM, 0.03nM, 0.02nM, 0.01nM, 또는 그 미만의 항-FXIIa $K_{i,app}$ 값을 갖는다. 항체의 $K_{i,app}$ 값은 관련 기술 분야에 공지된 방법에 따라서 추정될 수 있다.

[0055]

일부 예에서, 이중특이성 항체의 항-FXII 부분은 항-FXII 클론 559C-M0071-F06, 559C-M0179-D04, 559C-M0181-C02, 559C-M0180-G03, 및 559C-M0184-B04로부터 유래된다. 이들 클론의 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역은 하기에 제공된다(볼드체 및 밑줄의 CDR):

클론 559C-M0071-F06, 559C-M0179-D04, 559C-M0181-C02, 및 559C-M0180-G03의 중쇄 가변 영역 (서열번호 3):

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS**GYIMA**WVRQAPGKGLEWVS**YIYFSGGITVYADSVKGRF**
TISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTF**QRYRGPKYYYYMDVWGKGTITVSS**

클론 559C-M0184-B04의 중쇄 가변 영역 (서열번호 4):

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS**FYSMH**WVRQAPGKGLEWVS**RIYFSGGVTKYADSVKGRF**
TISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTF**QRYRGPKYYYYMDVWGKGTITVSS**

클론 559C-M0071-F06 및 559C-M0184-B04의 경쇄 가변 영역 (서열번호 5):

DIQMTQSPLSLPVTPGEPASIS**C****RSSQSLH**SGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIY**LGSN**RASGVPRFS
GSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC**MQALQTPWT**FGQGTKVEIKR

클론 559C-M0179-D04의 경쇄 가변 영역 (서열번호 6):

DIQMTQSPLSLPVTPGEPASIS**C****RSSQSLH**RNGHNYLDWYLQKPGQSPQLLIY**LGSN**RASGVPRFS
GSGSGTDFTLRISRVEAEDVGVYYC**MQALQART**FGQGTKVEIKR

클론 559C-M0181-C02의 경쇄 가변 영역 (서열번호 7):

DIQMTQSPLSLPVTPGEPASIS**C****RSSQSLH**SGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIY**LGSN**RASGVPRFS
GSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC**MQALQTRT**FGQGTKVEIKR

클론 559C-M0180-G03의 경쇄 가변 영역 (서열번호 8):

DIQMTQSPLSLPVTPGEPASIS**C****RSSQSLH**SGYNYLDWYLQKPGQSPQIMIIY**LGSN**RASGVPRFS
GSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYC**MQALQTPRT**FGQGTKVEIKR

클론 620I-X0173-A11의 중쇄 가변 영역 (620I-X0177-A01) (서열번호 123)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS**QYVMH**WVRQAPGKCLEWVS**SIWPSGGHTRYADSVKGRF**
TISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**QRYRGPKYYYYMDVWGQGTITVSS**

[0056]

클론 620I-X0173-C07의 중쇄 가변 영역 (620I-X0177-C01) (서열번호 124)

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSWYVMHWVRQAPGKCLEWVSSIIYPSGGKTSYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARQRYRGPKYIYMDVWGQGTITVTVSS

클론 620I-X0173-E07의 중쇄 가변 영역 (620I-X0177-E01) (서열번호 125)

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSWYSMHVVRQAPGKCLEWVSVIYPSGGKTRYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARQRYRGPKYIYMDVWGQGTITVTVSS

클론 620I-X0173-G11의 중쇄 가변 영역 (620I-X0177-G01) (서열번호 126)

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYVMHWVRQAPGKCLEWVSSIIYPSGGGLTKYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARQRYRGPKYIYMDVWGQGTITVTVSS

클론 620I-X0173-A11의 경쇄 가변 영역 (서열번호 127)

DIVMTQSPLSLPVTPGEFASISCRSSQSLHLSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRRASGVPDFRS
GSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTFWTFGGCGTKVEIKR

클론 620I-X0173-C07의 경쇄 가변 영역 (서열번호 128)

DIVMTQSPLSLPVTPGEFASISCRSSQSLHLSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRRASGVPDFRS
GSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTFWTFGGCGTKVEIKR

클론 620I-X0173-E07의 경쇄 가변 영역 (서열번호 129)

DIVMTQSPLSLPVTPGEFASISCRSSQSLHLSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRRASGVPDFRS
GSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTFWTFGGCGTKVEIKR

클론 620I-X0173-G11의 경쇄 가변 영역 (서열번호 130)

DIVMTQSPLSLPVTPGEFASISCRSSQSLHLSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRRASGVPDFRS
GSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTFWTFGGCGTKVEIKR

[0057]

[0058]

클론 620I-X0173-A11의 경쇄 가변 영역(서열번호 127), 620I-X0173-C07의 경쇄 가변 영역(서열번호 128), 620I-X0173-E07의 경쇄 가변 영역(서열번호 129), 및 620I-X0173-G11의 경쇄 가변 영역(서열번호 130)은 동일하다.

[0059]

일부 예에서, 이중특이성 항체의 항-FXIIa 부분은 서열번호 3 또는 서열번호 4에 적어도 80%(예를 들어, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역, 및/또는 서열번호 5 내지 8 중 임의의 것에 적어도 80%(예를 들어, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 예를 들어, 중쇄 가변 영역은 서열번호 3에 적어도 80%(예를 들어, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열을 포함할 수 있고, 경쇄 가변 영역은 서열번호 5 내지 8 중 임의의 것에 적어도 80%(예를 들어, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열을 포함할 수 있다. 대안적으로, 중쇄 가변 영역은 서열번호 4에 적어도 80%(예를 들어, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열을 포함할 수 있고, 경쇄 가변 영역은 서열번호 5에 적어도 80%(예를 들어, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열을 포함할 수 있다.

[0060]

일부 예에서, 이중특이성 항체의 항-FXIIa 부분은 서열번호 123 내지 126 중 임의의 것과 적어도 80%(예를 들어, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역, 및/또는 서열번호 127 내지 130 중 임의의 것과 적어도 80%(예를 들어, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 예를 들어, 중쇄 가변 영역은 서열번호 123과 적어도 80%(예를 들어, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열을 포함할 수 있고, 경쇄 가변 영역은 서열번호 127과 적어도 80%(예를 들어, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열을 포함할 수 있다. 대안적으로, 중쇄 가변 영역은 서열번호 124에 적어도 80%(예를 들어, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열을 포함할 수 있고, 경쇄 가변 영역은 서열번호 128에 적어도 80%(예를 들어, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열을 포함할 수 있다. 대안적으로, 중쇄 가변 영역은 서열번호 125에 적어도 80%(예를 들어, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산을 포함할 수 있고, 경쇄 가변 영역은 서열번호 129에 적어도 80%(예를 들어, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열을 포함할 수 있다. 대안적으로, 중쇄 가변 영역은 서열번호 126에 적어도 80%(예를 들어, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열을 포함할 수 있고, 경쇄 가변 영역은 서열번호 130에 적

어도 80%(예를 들어, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열을 포함할 수 있다.

[0061]

다른 예에서, 본 명세서에 기술된 바와 같은 이중특이성 항체에서 항-FXIIa 부분은 클론 559C-M0071-F06, 559C-M0179-D04, 559C-M0181-C02, 559C-M0180-G03, 559C-M0184-B04, 620I-X0173-A11, 620I-X0173-C07, 620I-X0173-E07, 또는 620I-X0173-G11에서의 CDR과 동일한 3개의 CDR을 포함하는 중쇄 가변 영역 및/또는 경쇄 가변 영역 및/또는 이들 클론에서의 CDR과 동일한 3개의 CDR을 포함한다. 하기 표 1을 참고하기 바란다:

표 1

항-FXIIa 클론의 CDR 서열:

클론	LCDR1	LCDR2	LCDR3	HCDR1	HCDR2	HCDR3
559C-M0071-F06	RSSQSLHNS GY NYLD (서열번호 34)	LGSNRAS (서열번호 36)	MQALQTP WT (서열번호 37)	GYTMA (서열번호 41)	YIYPSGGITV YA DSVKG (서열번호 43)	QRYRGPKYY YIMDV (서열번호 45)
559C-M0179-D04	RSSQSLHNS NGH NYLD (서열번호 35)	LGSNRAS (서열번호 36)	MQALQAR T (서열번호 38)	GYTMA (서열번호 41)	YIYPSGGITV YA DSVKG (서열번호 43)	QRYRGPKYY YIMDV (서열번호 45)
559C-M0181-C02	RSSQSLHNS GY NYLD (서열번호 34)	LGSNRAS (서열번호 36)	MQALQTR T (서열번호 39)	GYTMA (서열번호 41)	YIYPSGGITV YA DSVKG (서열번호 43)	QRYRGPKYY YIMDV (서열번호 45)
559C-M0180-G03	RSSQSLHNS GY NYLD (서열번호 34)	LGSNRAS (서열번호 36)	MQALQTP RT (서열번호 40)	GYTMA (서열번호 41)	YIYPSGGITV YA DSVKG (서열번호 43)	QRYRGPKYY YIMDV (서열번호 45)
559C-M0184-B04	RSSQSLHNS GY NYLD (서열번호 34)	LGSNRAS (서열번호 36)	MQALQTP WT (서열번호 37)	FYSMH (서열번호 42)	RIYPSGGVT KYA DSVKG (서열번호 44)	QRYRGPKYY YIMDV (서열번호 45)
620I-X0173-A11	RSSQSLHNS GYNLYD (서열번호 131)	LGSNRAS (서열번호 36)	MQALQTP WT (서열번호 37)	QYVMH (서열번호 132)	SIWPSGGHT RYADSVKG (서열번호 133)	QRYRGPKYYY YIMDV (서열번호 134)
620I-X0173-C07	RSSQSLHNS GYNLYD (서열번호 131)	LGSNRAS (서열번호 36)	MQALQTP WT (서열번호 37)	WYVMH (서열번호 135)	SIYPSGGKTS YADSVKG (서열번호 136)	QRYRGPKYYY YIMDV (서열번호 134)
620I-X0173-E07	RSSQSLHNS GYNLYD (서열번호 131)	LGSNRAS (서열번호 36)	MQALQTP WT (서열번호 37)	WYSMH (서열번호 137)	VIYPSGGKT RYADSVKG (서열번호 138)	QRYRGPKYYY YIMDV (서열번호 134)
620I-X0173-G11	RSSQSLHNS GYNLYD (서열번호 131)	LGSNRAS (서열번호 36)	MQALQTP WT (서열번호 37)	HYVMH (서열번호 139)	SIYPSGGLTK YADSVKG (서열번호 140)	QRYRGPKYYY YIMDV (서열번호 134)

[0062]

대안적으로, 항-FXIIa 부분은 클론 559C-M0071-F06, 559C-M0179-D04, 559C-M0181-C02, 559C-M0180-G03, 559C-M0184-B04, 620I-X0173-A11, 620I-X0173-C07, 620I-X0173-E07, 또는 620I-X0173-G11 중 임의의 것과 비교할 때, 상기 표 1에 열거된 중쇄 및/또는 경쇄 CDR 중 하나 이상에서 하나 이상(예를 들어, 최대 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8)의 돌연변이를 포함할 수 있다. 그러한 돌연변이는 본 명세서에 기술된 바와 같은 보존적 아미노산 치환일 수 있다.

[0064]

일부 실시형태에서, 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체에서 항-FXIIa 부분은 IgG 분자인데, 이것은 예를 들어, 이중특이성 항체의 단백질 가수 분해 절단을 감소시키고/시키거나, 이중특이성 항체의 전하 불균질성을 감소시키고/시키거나 이중특이성 항체의 발현, 생산 및/또는 제조를 개선시키기 위해서, 예를 들어, 하나 이상(예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 그 초과)의 돌연변이 또는 결손을 포함하는, 천연-발생 IgG 또는 돌연변이일 수 있다. 일부 실시형태에서, IgG의 중쇄는 이의 야생형 대응체와 비교할 때 C-말단 라이신 잔기가 제거되거나 또는 돌연변이화되어 있다. 일부 실시형태에서, IgG 중쇄 C-말단 라이신은 중성 아미노산 잔기, 예를 들어, 글리신 잔기 또는 알라닌 잔기로 돌연변이화된다.

[0065]

이중특이성 항체에서의 항-FXIIa 부분은 온전한 (즉, 전장) 항체, 이의 항원-결합 단편(예컨대 Fab, Fab', F(ab')₂, Fv), 및 단쇄 항체를 포함하지만 이에 제한되지 않는 임의의 항체 형태일 수 있다. 일부 예에서, 본 명세서에 기술된 바와 같은 항-pKa1 부분의 중쇄 가변 영역은 중쇄 불변 영역의 전장 또는 이의 부분(예를 들어, C_H1, C_H2, C_H3, 또는 이들의 조합)일 수 있는 중쇄 불변 영역(C_H)에 연결된다. 중쇄 불변 영역은 관련 기술 분야에 공지된 임의의 C_H로부터 유래될 수 있다. 일부 실시형태에서, C_H는 감마 중쇄이다. 대안적으로 또는 또한, 항-pKa1 부분의 경쇄 가변 영역은 관련 기술 분야에 공지된 임의의 C_L일 수 있는 경쇄 불변 영역(C_L)에 연

결된다. 일부 예에서, C_L 은 카파 경쇄이다. 다른 예에서, C_L 은 람다 경쇄이다. 항체 중쇄 불변 영역 및 경쇄 불변 영역은 관련 기술 분야에 널리 공지되어 있고, 예를 들어, 본 명세서에 기술되어 있다.

[0066] 대안적으로, 본 명세서에 기술된 바와 같은 이중특이성 항체에서 항-FXIIa 부분은 단쇄 항체일 수 있는데, 여기서 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역은 예를 들어, 가요성 펩타이드 링커, 예컨대 (GGGS)₄(서열번호 23)의 링커를 통해서 융합된다. 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역은 H→L 배향으로 융합되거나, L→H 배향으로 융합될 수 있다. 일부 실시형태에서, ScFv의 경쇄 부분은 이의 C-말단에서 KR 모티프를 함유하지 않는다.

[0067] 일부 실시형태에서, 항-FXIIa 부분은 서열번호 3 또는 서열번호 4의 중쇄 가변 영역 및/또는 서열번호 5 내지 8 중 임의의 것의 경쇄 가변 영역을 포함하는 scFv이다. 일례에서, 항-FXIIa 부분은 H→L 또는 L→H 배향의 서열번호 3의 중쇄 가변 영역 및 서열번호 5 내지 8 중 임의의 것의 경쇄 가변 영역을 포함하는 scFv 항체이다. 또 다른 예에서, 항-FXIIa 부분은 H→L 또는 L→H 배향의 서열번호 4의 중쇄 가변 영역 및 서열번호 5의 경쇄 가변 영역을 포함하는 scFv 항체이다. 일부 실시형태에서, 항-FXIIa 부분은 서열번호 123 내지 126 중 임의의 것의 중쇄 가변 영역, 및/또는 서열번호 127 내지 130 중 임의의 것의 경쇄 가변 영역을 포함하는 scFv이다. 일례에서, 항-FXIIa 부분은 H→L 또는 L→H 배향의 서열번호 123의 중쇄 가변 영역 및 서열번호 127의 경쇄 가변 영역을 포함하는 scFv 항체이다. 일례에서, 항-FXIIa 부분은 H→L 또는 L→H 배향의 서열번호 123의 중쇄 가변 영역 및 서열번호 127의 경쇄 가변 영역을 포함하는 scFv 항체이다. 또 다른 예에서, 항-FXIIa 부분은 H→L 또는 L→H 배향의 서열번호 124의 중쇄 가변 영역 및 서열번호 128의 경쇄 가변 영역을 포함하는 scFv 항체이다. 또 다른 예에서, 항-FXIIa 부분은 H→L 또는 L→H 배향의 서열번호 125의 중쇄 가변 영역 및 서열번호 129의 경쇄 가변 영역을 포함하는 scFv 항체이다. 또 다른 예에서, 항-FXIIa 부분은 H→L 또는 L→H 배향의 서열번호 126의 중쇄 가변 영역 및 서열번호 130의 경쇄 가변 영역을 포함하는 scFv 항체이다.

[0068] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기술된 scFv 항체 중 임의의 것의 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역은 예를 들어, 예컨대 V_H 잔기 44와 V_L 100 잔기 사이에서의 다이설파이드 결합을 통해서 추가로 연결된다.

[0069] (iii) 항-pKal/항-FXII 이중특이성 항체의 포맷

[0070] 본 명세서에 기술된 바와 같은 항-pKal/항-FXIIa 이중특이성 항체는 관련 기술 분야에 공지된 바와 같은 이중특이성 항체의 임의의 포맷, 예를 들어 문헌[Klein et al., *mAbs* 4(6):653-663, 2012; Kontermann et al., *mAbs* 4(2):182-197, 2012]; 및 [Coloma et al., *Nature Biotechnology* 15:159-163, 1997]에 기술된 것일 수 있다. 일부 예에서, 이중특이성 항체는 pKal에 결합한 하나의 암(arm)(중쇄/경쇄 복합체) 및 FXII에 결합한 또 다른 암(중쇄/경쇄 복합체)을 포함하는 혼성 전장 항체(쿼드로마(quadroma) 또는 3작용성 항체로서도 공지됨)일 수 있다. 일부 예에서, 이중특이성 항체는 이중특이성 Fab'₂인데, 이것은 pKal에 결합하는 하나의 Fab 단편과 FXII에 결합하는 또 다른 Fab 단편을 포함하거나, 또는 하나의 표적 항원(예를 들어, pKal 또는 FXIIa)에 결합하는 Fab 단편의 2개의 복사체와 나머지 표적 항원(예를 들어, FXIIa 또는 pKal)에 결합하는 Fab 단편의 하나의 복사체를 포함하는 트라이-Fab 분자를 포함한다. 대안적으로, 이중특이성 항체는 pKal에 결합하는 scFv의 적어도 하나의 복사체 및 FXIIa에 결합하는 또 다른 scFv의 하나의 복사체를 포함하는 탠덤(tandem) scFv 분자이다. 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체는 또한 관련 기술 분야에 공지된 바와 같은 다이아바디 또는 단쇄 다이아바디일 수 있다. 다른 예는 IgG₂, F(ab')₂, CovX-바디, scFv₄-Ig, IgG-scFv, scFv-IgG, DVD-Ig, IgG-sVD, sVD-IgG, 2-인-1-IgG, mAb², 탠더맵 커먼(Tandemab common) LC, kih IgG, kih IgG 커먼 LC, CrossMab, kih IgG-scFab, mAb-Fv, 전하 쌍(charge pairs), SEED-바디, 다이아바디(Db), dsDd, scDb, tandAbs, 탠덤 scFv, 트리플 바디, Fab-scFv, 및 F(ab')₂-scFv₂를 포함하지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 문헌[Kontermann et al., *mAbs* 4(2):182-197, 2012]의 도 2를 참고하기 바란다.

[0071] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체의 스캐폴드는 IgG 항체 부분 및 IgG 부분의 중쇄 또는 경쇄의 C 말단(예를 들어, IgG의 중쇄의 C-말단, 예를 들어, 문헌[Coloma, M.J. & Morrison, S.L. Design and production of novel tetravalent bispecific antibodies. *Nature Biotechnology*. 15(2): 159-163. 1997] 참고)에 융합된 scFv 부분을 포함하도록 설계된다. IgG 중쇄 또는 경쇄는 짧은 펩타이드 링커, 예컨대 Gly 및 Ser 잔기가 풍부한 펩타이드를 통해서 scFv와 융합될 수 있다. 일례에서, 펩타이드 링커는 SGGGS(서열번호 22)의 아미노산 서열을 포함한다.

[0072] 그러한 이중특이성 항체는 경쇄 가변 영역(V_L) 및 경쇄 불변 영역(C_L)을 포함하는, 제1 항체의 경쇄를 포함하는

제1 폴리펩타이드; 및 N-말단으로부터 C-말단까지, 중쇄 가변 영역(V_H), 중쇄 불변 영역(C_H) 및 제2 항체(이것은 단쇄 항체일 수 있음)를 포함하는 제1 항체의 중쇄를 포함하는 융합 단백질을 포함하는 제2 폴리펩타이드를 포함할 수 있다. 대안적으로, 이중특이성 항체는 제1 항체의 중쇄(중쇄는 중쇄 가변 영역(V_H) 및 중쇄 불변 영역(C_H) 또는 이의 부분을 포함함)를 포함하는 제1 폴리펩타이드; 및 N-말단으로부터 C-말단까지, 경쇄 가변 영역(V_L) 및 경쇄 불변 영역(C_L)을 포함하는 제1 항체의 경쇄, 및 제2 항체(이것은 단쇄 항체임)를 포함하는 제2 폴리펩타이드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 제1 항체는 pKa1(예를 들어, 활성 pKa1)에 결합할 수 있고, 제2 항체는 FXII(예를 들어, FXIIa)에 결합할 수 있다. 다른 예에서, 제1 항체는 FXIIa에 결합할 수 있고, 제2 항체는 pKa1에 결합할 수 있다.

[0073] 제1 항체의 경쇄의 C_L 은 관련 기술 분야에 공지된 임의의 C_L 일 수 있다. 일부 실시형태에서, C_L 은 카과 경쇄이다. 일부 실시형태에서, C_L 은 람다 경쇄이다. 제1 항체의 중쇄의 C_H 는 관련 기술 분야에 공지된 임의의 C_H 일 수 있다. 일부 실시형태에서, C_H 는 감마 중쇄이다. 그러한 중쇄 불변 영역 및 경쇄 불변 영역은 관련 기술 분야에 널리 공지되어 있고, 예를 들어, 본 명세서에 기술된 바와 같다.

[0074] 일례에서, 이중특이체는 DX-2930으로부터 유래된 IgG 항체 및 H→L 또는 L→H 배향의, 클론 559C-M0071-F06, 559C-M0179-D04, 559C-M0181-C02, 559C-M0180-G03, 559C-M0184-B04, 620I-X0173-A11, 620I-X0173-C07, 620I-X0173-E07, 또는 620I-X0173-G11로부터 유래된 scFv 항체를 포함한다. 상기 개시내용을 참고하기 바란다. 모 항체로부터 유래된 항체는 모 항체의 중쇄 및 경쇄와 실질적으로 유사한 중쇄 및 경쇄를 포함할 수 있다(적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 98% 서열 동일성을 공유함). 일부 예에서, 그러한 항체는 모 항체와 동일한 중쇄 CDR 및 경쇄 CDR을 포함한다. 다른 예에서, 그러한 항체는 모 항체의 중쇄 CDR 및/또는 경쇄 CDR과 실질적으로 동일한 중쇄 CDR 및/또는 경쇄 CDR을 포함하고, 예를 들어, 모 항체의 CDR과 비교할 때 최대 5, 4, 3, 2, 또는 1개의 아미노산 잔기 변이, 예컨대 보존적 아미노산 잔기 치환을 포함한다.

[0075] 일부 실시형태에서, 이중특이성 항체에서의 scFv 항체는 V_L 의 N-말단에 융합된 V_H 를 포함한다. 다른 실시형태에서, scFv 항체는 V_L 의 C-말단에 융합된 V_H 를 포함한다. 본 명세서에 기술된 scFv 항체 중 임의의 것에서, V_H 및 V_L 영역은 링커, 예컨대 펩타이드 링커를 통해서 융합될 수 있다.

[0076] 본 명세서에 기술된 바와 같은 펩타이드 링커는 예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 초과 아미노산 잔기를 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 링커는 2 내지 50개, 5 내지 25개, 또는 5 내지 20개의 아미노산을 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 링커는 SGGGS이다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 링커는 $(G_4S)_x$ 이고, 여기서 x는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 또는 그 초과일 수 있다. 일부 실시형태에서, x는 4이다.

[0077] 본 명세서에 기술된 펩타이드 링커 중 임의의 것, 예를 들어, SGGGS(서열번호 22) 링커 또는 $(GGGGS)_4$ (서열번호 23) 링커는 천연 발생 아미노산 및/또는 비-천연 발생 아미노산을 포함할 수 있다. 천연 발생 아미노산은 알라닌(Ala), 아르기닌(Arg), 아스파라긴(Asn), 아스파르트산(Asp), 시스테인(Cys), 글루탐산(Glu), 글루타민(Gln), 글리신(Gly), 히스티딘(His), 아이소루신(He), 루신(Leu), 라이신(Lys) 메티오닌(Met), 오르니틴(Orn), 페닐알라닌(Phe), 프롤린(Pro), 세린(Ser), 트레오닌(Thr), 트립토판(Trp), 타이로신(Tyr), 및 발린(Val)을 포함한다. 비-천연 발생 아미노산은 보호된 아미노산, 예컨대 아세틸, 폼일, 토실, 나이트로 등과 같은 기로 보호된 천연 발생 아미노산을 포함할 수 있다. 비-천연 발생 아미노산의 비제한적인 예는 아지도호모알라닌, 호모 프로파길글리신, 호모알릴글리신, p-브로모페닐알라닌, p-아이오도페닐알라닌, 아지도페닐알라닌, 아세틸페닐알라닌 또는 에타인일페닐알라닌, 내부 알켄, 예컨대 트랜스-크로틸알켄을 함유하는 아미노산, 세린 알릴 에터, 알릴 글리신, 프로파길 글리신, 바이닐 글리신, 피로라이신, N-시그마-o-아지도벤질옥시카보닐-L-라이신(AzZLys), N-시그마-프로파길옥시카보닐-L-라이신, N-시그마-2-아지도에톡시카보닐-L-라이신, N-시그마-tert-뷰틸옥시카보닐-L-라이신(BocLys), N-시그마-알릴옥시카보닐-L-라이신(AlocLys), N-시그마-아세틸-L-라이신(AcLys), N-시그마-벤질옥시카보닐-L-라이신(ZLys), N-시그마-사이클로헥실옥시카보닐-L-라이신(CycLys), N-시그마-D-프로틸-L-라이신, N-시그마-니코틴오일-L-라이신(NicLys), N-시그마-N-Me-안트라닐로일-L-라이신(NmaLys), N-시그마-비오틴일-L-라이신, N-시그마-9-플루오렌일메톡시카보닐-L-라이신, N-시그마-메틸-L-라이신, N-시그마-다이메틸-L-라이신, N-시그마-트라이메틸-L-라이신, N-시그마-아이소프로필-L-라이신, N-시그마-단실-L-라이신, N-시그마-o,p-다이나이트로페닐-L-라이신, N-시그마-p-톨루엔설포닐-L-라이

신, N-시그마-DL-2-아미노-2카복시에틸-L-라이신, N-시그마-페닐피루브아마이드-L-라이신, N-시그마-피루브아마이드-L-라이신, 아지도호모알라닌, 호모프로파길글리글리신, 호모알릴글리신, p-브로모페닐알라닌, p-아이오도페닐알라닌, 아지도페닐알라닌, 아세틸페닐알라닌 또는 에타일페닐알라닌, 내부 알켄, 예컨대 트랜스-크로틸 알켄을 함유하는 아미노산, 세린 알릴 에터, 알릴 글리신, 프로파길 글리신, 및 바이닐 글리신을 포함한다.

[0078] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체의 scFv 부분은 하나 이상의 다이설파이드 결합의 형성을 위해서 V_H 쇄 및 V_L 쇄 둘 모두에서 시스테인 잔기를 도입(이것은 고분자량 응집물의 형성을 감소시킬 수 있음)하도록 조작될 수 있다. 일부 예에서, 시스테인 잔기는 V_H 쇄의 잔기 44에 도입될 수 있다. 대안적으로 또는 또한, 시스테인 잔기는 V_L 쇄의 잔기 100에 도입될 수 있다.

[0079] 예시적인 항-pKal/항-FXIIa 이중특이성 항체는 하기 실시예에 기술된 클론 X0120-A01, X0120-C01, X0120-E01, X0120-G01, X0121-A03, X0121-C01, X0121-E01, X0121-G01, X0122-A01, X0122-C01, 620I-X0173-A11, 620I-X0173-C07, 620I-X0173-E07, 및 620I-X0173-G11을 포함한다. 다른 예시적인 항-pKal/항-FXIIa 이중특이성 항체는 하기 실시예에 기술된 클론 620I-X138-A08, 620I-X136-B02, 620I-X139-A12, 620I-X137-B08, 620I-X142-A04, 620I-X142-B11, 620I-X138-B01, 620I-X136-C01, 620I-X138-A12, 620I-X136-A12, 620I-X138-A02, 620I-X136-A05, 620I-X138-C07, 620I-X136-E07, 620I-X142-B02, 620I-X136-F11, 620I-X142-A05, 620I-X136-C09, 620I-X138-B10, 620I-X136-C08, 620I-X139-A11, 620I-X136-D05, 620I-X138-D04, 620I-X136-G08, 620I-X142-B07, 620I-X142-A11, 620I-X138-G12, 620I-X142-A10, 620I-X138-D03, 620I-X137-C08, 620I-X142-E02, 620I-X136-E05, 620I-X138-B06, 620I-X136-A09, 620I-X138-A06, 620I-X137-A10, 620I-X139-B10, 620I-X136-A04, 620I-X138-D06, 620I-X136-C11, 620I-X138-B07, 620I-X136-A02, 620I-X139-G02, 620I-X136-B07, 620I-X138-E03, 620I-X136-G05, 620I-X139-D12, 620I-X136-A01, 620I-X138-C12, 620I-X136-G10, 620I-X138-D05, 620I-X136-F07, 620I-X138-A01, 620I-X142-E09, 620I-X138-D11, 620I-X136-C05, 620I-X142-A02, 620I-X136-C04, 620I-X138-F02, 620I-X136-G04, 620I-X139-G12, 620I-X136-B11, 620I-X142-D04, 620I-X136-D06, 620I-X139-A01, 620I-X136-D12, 620I-X138-F05, 620I-X136-A11, 620I-X139-E05, 620I-X136-C12, 및 620I-X138-E05를 포함한다.

[0080] 이중특이성 항체의 제조

[0081] 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체를 제조하기 위해서 관련 기술 분야에 공지된 임의의 적합한 방법, 예를 들어, 표준 재조합 기술을 사용할 수 있다. 예가 하기에 제공된다.

[0082] 적합한 모 항체의 중쇄 유전자 및 경쇄 유전자는 일상적인 기술, 예를 들어 적합한 공급원으로부터의 PCR 증폭을 통해서 획득될 수 있다. 일례에서, 종래의 절차를 사용하여(예를 들어, 단클론성 항체의 중쇄 및 경쇄를 암호화하는 유전자에 특이적으로 결합할 수 있는 올리고뉴클레오타이드 프로브를 사용함으로써) 표적 항원에 특이적인 단클론성 항체를 암호화하는 DNA를 용이하게 분리하고, 시퀀싱할 수 있다. 세포, 예컨대 하이브리도마 세포가 그러한 DNA의 공급원으로서 작용할 수 있다. 또 다른 예에서, 표적 항원에 특이적인 단클론성 항체를 암호화하는 DNA의 서열은 예를 들어, 데이터베이스 또는 다른 일반적으로 입수 가능한 공급원으로부터 획득될 수 있거나, DNA는 합성될 수 있다. 모 항체 유전자는 또한 관심 항원을 사용하여 적합한 항체 라이브러리를 스크리닝함으로써 획득될 수 있다.

[0083] 이렇게 획득된 항체 중쇄 유전자 및 경쇄 유전자를 분석하여 일상적인 기술에 따라서 상보성 결정 영역(CDR) 영역을 식별할 수 있다. 본 명세서에 기술된 바와 같은 이중특이성 항체에서 폴리펩타이드 중 임의의 것은 종래의 재조합 기술을 통해서 제조되고, 적합한 숙주 세포에서의 생산에 적합한 발현 벡터 내로 삽입될 수 있다.

[0084] 본 명세서에 기술된 바와 같은 이중특이성 항체의 폴리펩타이드 중 하나 이상을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열은 하나의 발현 벡터 내로 클로닝될 수 있고, 각각의 뉴클레오타이드 서열은 적합한 프로모터에 작동 가능하게 연결된다. 대안적으로, 뉴클레오타이드 서열은 단일 프로모터와 작동가능하게 연결될 수 있어서, 서열 둘 모두는 동일한 프로모터로부터 발현된다. 일부 예에서, 2개의 폴리펩타이드의 발현은 공통 프로모터에 의해서 제어된다. 다른 예에서, 2개의 폴리펩타이드 각각의 발현은 구별되는 프로모터의 제어 하에 있다. 또 다른 대안에서, 2개의 폴리펩타이드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열은 2개의 벡터 내로 클로닝되고, 이것은 동일하거나 또는 상이한 세포 내에 도입될 수 있다. 2개의 폴리펩타이드가 상이한 세포에서 발현될 때, 이들 각각을 그것을 발현한 숙주 세포로부터 분리할 수 있고, 2개의 분리된 중쇄를 혼합하고, 이중특이성 항체의 형성을 허용하는 적합한 조건하에서 인큐베이션시킬 수 있다.

[0085] 일반적으로, 이중특이성 항체 중 하나 또는 모든 쇄를 암호화하는 핵산 서열은 관련 기술 분야에 공지된 방법을

사용하여 적합한 프로모터와 작동 가능하게 연결된 적합한 발현 벡터 내로 클로닝될 수 있다. 예를 들어, 뉴클레오타이드 서열 및 벡터를 적합한 조건하에서, 서로와 짝을 이룰 수 있고, 리가제와 함께 결합될 수 있는 각각의 분자 상에 상보적인 단부를 생성하도록, 제한 효소와 접촉시킬 수 있다. 대안적으로, 합성 핵산 링커를 유전자의 말단에 결합시킬 수 있다. 이러한 합성 링커는 벡터 내의 특정 제한 부위에 상응하는 핵산 서열을 함유한다. 발현 벡터/프로모터의 선택은 항체를 생산하는 데 사용하기 위한 숙주 세포의 유형에 좌우될 것이다.

[0086] 거대세포바이러스(CMV) 중간 초기 프로모터, 바이러스 LTR, 예컨대 라우스(Rous) 육종 바이러스 LTR, HIV-LTR, HTLV-1 LTR, 유인원 바이러스 40(SV40) 초기 프로모터, *대장균* lac UV5 프로모터, 및 단순 포진 tk 바이러스 프로모터를 포함하지만, 이에 제한되지 않는 다양한 프로모터가 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체의 발현을 위해서 사용될 수 있다.

[0087] 조절 가능한 프로모터가 또한 사용될 수 있다. 그러한 조절 가능한 프로모터는 lac 작동인자-포함 포유동물 세포 프로모터로부터의 전사를 조절하기 위한 전자 조절인자로서 *대장균*으로부터의 lac 리프레서를 사용하는 것[Brown, M. *et al.*, *Cell*, 49:603-612 (1987)], 테트라사이클린 리프레서(tetR)를 사용하는 것[Gossen, M., and Bujard, H., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89:5547-5551 (1992)]; [Yao, F. *et al.*, *Human Gene Therapy*, 9:1939-1950 (1998)]; [Shockelt, P., *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 92:6522-6526 (1995)]을 포함한다. 다른 시스템은 아스트라다이올(astradiol), RU486, 다이페놀 무리슬레론, 또는 라파마이신을 사용한 FK506 이량체, VP16 또는 p65를 포함한다. 유도성 시스템은 인비트로젠(Invitrogen), 클론테크(Clontech) 및 아리아드(Ariad)로부터 입수 가능하다.

[0088] 오페론을 갖는 리프레서를 포함하는 조절 가능한 프로모터가 사용될 수 있다. 일 실시형태에서, *대장균*으로부터의 lac 리프레서가 lac 작동인자-포함 포유동물 세포 프로모터로부터의 전사를 조절하기 위한 전자 조절인자로서 기능할 수 있는데[M. Brown *et al.*, *Cell*, 49:603-612 (1987)]; [Gossen and Bujard (1992)]; [M. Gossen *et al.*, *Natl. Acad. Sci. USA*, 89:5547-5551 (1992)], 이것은 테트라사이클린 리프레서(tetR)를 전사 활성인자(VP 16)와 조합하여 tetR-포유동물 세포 전사 활성인자 융합 단백질, tTa(tetR-VP 16)를 생성하고, tetO-포함 최소 프로모터는 인간 거대세포바이러스(HCMV) 주 극초기 프로모터로부터 유래되어 포유동물 세포에서 대조군 유전자 발현에 대한 tetR-tet 작동인자 시스템을 생성한다. 일 실시형태에서, 테트라사이클린 유도성 스위치가 사용된다. 테트라사이클린 작동인자가 CMVIE 프로모터의 TATA 요소에 대해서 하류에 적절하게 위치된 경우, tetR-포유동물 세포 전사 인자 융합 유도체가 아닌, 테트라사이클린 리프레서(tetR) 단독이 포유동물 세포에서 유전자 발현을 조절하기 위한 강력한 트랜스-조절자로서 기능할 수 있다(Yao *et al.*, *Human Gene Therapy*). 이러한 테트라사이클린 유도성 스위치의 특별한 한 이점은 그것이 그의 조절 가능한 효과를 달성하기 위해서, 일부 예에서 세포에 대해서 독성일 수 있는 테트라사이클린 리프레서-포유동물 세포 트랜스활성인자 또는 리프레서 융합 단백질의 사용을 필요로 하지 않는다는 것이다(Gossen *et al.*, *Natl. Acad. Sci. USA*, 89:5547-5551 (1992); Shockett *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 92:6522-6526 (1995)).

[0089] 추가로, 벡터는 예를 들어, 하기 중 일부 또는 전부를 함유할 수 있다: 선택 가능한 마커 유전자, 예컨대 포유동물 세포에서 안정하거나 또는 일시적인 형질감염체의 선택을 위한 네오마이신 유전자; 높은 수준의 전사를 위한 인간 CMV의 극초기 유전자로부터의 인헨서/프로모터 서열; mRNA 안정성을 위한 SV40로부터의 전사 종결 및 RNA 가공 신호; 적절한 에피솜 복제를 위한 SV40 폴리오마 복제원점 및 ColE1; 내부 리보솜 결합 부위(IRES), 다목적의 다중 클로닝 부위; 및 센스 및 안티센스 RAN의 *시험관내* 전사를 위한 T7 및 SP6 RNA 프로모터. 트랜스젠(transgen)을 함유하는 적합한 벡터 및 벡터의 생산 방법은 널리 공지되어 있고, 관련 기술 분야에서 사용 가능하다.

[0090] 본 명세서에 기술된 방법을 실시하는 데 유용한 폴리아데닐화 신호의 예는 인간 콜라겐 I 폴리아데닐화 신호, 인간 콜라겐 II 폴리아데닐화 신호, 및 SV40 폴리아데닐화 신호를 포함하지만, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0091] 본 개시내용의 다른 양상은 본 명세서에 기술된 숙주 세포 또는 숙주 세포 세트를 제1 폴리펩타이드 및 제2 폴리펩타이드의 발현을 허용하는 조건하에서 배양하는 단계; 및 제1 폴리펩타이드 및 제2 폴리펩타이드를 포함하는 이중특이성 항체를 단리하는 단계를 포함하는, 이중특이성 항체의 제조 방법에 관한 것이다. 일부 실시형태에서, 숙주 세포는 본 명세서에 기술된 바와 같은 제1 폴리펩타이드를 암호화하는 제1 뉴클레오타이드 서열 및 본 명세서에 기술된 바와 같은 제2 폴리펩타이드를 암호화하는 제2 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 발현 벡터를 포함한다.

[0092] 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체를 제조하는 데 사용하기에 적합한 숙주 세포는 박테리아 세포, 효모 세포, 곤충 세포, 식물 세포 또는 포유동물 세포를 포함하지만, 이에 제한되지 않는, 단백질 생산을 위해서 사용될 수

있는 관련 기술 분야에 공지된 임의의 숙주 세포일 수 있다.

- [0093] 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체는 박테리아 세포, 예를 들어, *대장균* 세포에서 생산될 수 있다. 대안적으로, 이중특이성 항체는 진핵 세포에서 생산될 수 있다. 일 실시형태에서, 항체는 효모 세포, 예컨대 피치아(*Pichia*)(예를 들어, 문헌[Powers et al., 2001, *J. Immunol. Methods*, 251:123-35] 참고), 한세울라(*Hanseula*), 또는 사카로마이세스(*Saccharomyces*)에서 발현된다. 또 다른 실시형태에서, 이중특이성 항체는 포유동물 세포에서 생산될 수 있다. 항체를 발현하기 위한 포유동물 숙주 세포는 293 세포(예를 들어, ATCC CRL-1573, 아메리칸 타입 컬처 컬렉션(American Type Culture Collection)(등록상표), 및 엑스피(Expi)293F(상표명) 세포, 라이프 테크놀로지스(Life Technologies)(상표명)), 중국 햄스터 난소(CHO 세포)(예를 들어, 문헌[Kaufman and Sharp, 1982, *Mol. Biol.* 159:601 621]에 기술된 바와 같은, DHFR 선택 가능한 마커와 함께 사용되는, 문헌[Urlaub and Chasin, 1980, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 77:4216-4220]에 기술된 dhfr-CHO 세포 포함), 림프구 세포주, 예를 들어, NS0 골수종 세포 및 SP2 세포, COS 세포, 및 형질전환 동물, 예를 들어, 형질전환 포유동물로부터의 세포를 포함하지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 세포는 유방 상피 세포이다.
- [0094] 본 명세서에 기술된 바와 같은 이중특이성 항체의 재조합 발현을 위한 예시적인 계에서, 이중특이성 항체에서 폴리펩타이드 둘 모두를 암호화하는 재조합 발현 벡터를 인산 칼슘-매개된 형질감염에 의해서 *dhfr*⁻ CHO 세포 내에 도입한다. 재조합 발현 벡터 내에서, 2개의 폴리펩타이드를 암호화하는 핵산을 유전자의 높은 수준의 전사를 지시하기 위해서 인핸서/프로모터 조절 요소(예를 들어, SV40, CMV, 아데노바이러스 등으로부터 유래됨, 예컨대 CMV 인핸서/AdMLP 프로모터 조절 요소 또는 SV40 인핸서/AdMLP 프로모터 조절 요소)에 작동적으로 연결한다. 재조합 발현 벡터는 또한 DHFR 유전자를 보유하는데, 이것은 메토타렉세이트 선택/증폭을 사용하여 벡터로 형질감염된 CHO 세포의 선택을 허용한다. 선택된 형질전환체 숙주 세포를 2개의 폴리펩타이드의 발현을 허용하도록 배양한다. 이에 의해서 형성된 사랑체 분자를 배양 배지로부터 회수할 수 있다. 재조합 발현을 위한 또 다른 예시적인 계가 실시예 2에 기술되어 있다.
- [0095] 표준 분자 생물학 기술을 사용하여 재조합 발현 벡터를 제조하고, 숙주 세포를 형질감염시키고, 형질전환체에 대해서 선택하고, 숙주 세포를 배양하고, 배양 배지로부터 항체를 회수한다. 예를 들어, 단백질 A 또는 단백질 G 커플링된 매트릭스를 사용하여 친화도 크로마토그래피에 의해서 일부 항체를 분리할 수 있다.
- [0096] **이중특이성 항체의 이용**
- [0097] 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체 또는 암호화 핵산 또는 핵산 세트는 진단 및 치료 목적을 위해서 사용될 수 있다. 이들은 또한 기본적인 연구 및 치료 연구에서 연구 툴로서 사용될 수 있다.
- [0098] (i) **약제학적 조성물**
- [0099] 본 명세서에 기술된 바와 같은 이중특이성 항체(또는 암호화 핵산 또는 핵산 세트)는 완충제를 비롯한, 약제학적으로 허용 가능한 담체(부형제)와 혼합되어, 표적 질환을 치료하는 데 사용하기 위한 약제학적 조성물을 형성할 수 있다. "허용 가능한"은 담체가 조성물의 활성 성분과 상용성이고(그리고 바람직하게는, 활성 성분을 안정화시킬 수 있음), 치료하고자 하는 대상체에 해롭지 않아야 한다는 것을 의미한다. 완충제를 비롯한, 약제학적으로 허용 가능한 부형제(담체)는 관련 기술 분야에 널리 공지되어 있다. 예를 들어, 문헌[Remington: The Science and Practice of Pharmacy 20th Ed. (2000) Lippincott Williams and Wilkins, Ed. K. E. Hoover]을 참고하기 바란다.
- [0100] 본 발명에서 사용될 약제학적 조성물은 동결건조 제형 또는 수용액의 형태로 약제학적으로 허용되는 담체, 부형제, 또는 안정화제를 포함할 수 있다. (Remington: The Science and Practice of Pharmacy 20th Ed. (2000) Lippincott Williams and Wilkins, Ed. K. E. Hoover). 허용 가능한 담체, 부형제, 또는 안정화제는 사용되는 용량 및 농도에서 수용자에게 비독성이고, 완충제, 예컨대 포스페이트, 시트레이트 및 다른 유기산; 아스코르브산 및 메티오닌을 비롯한 항산화제; 보존제(예컨대, 옥타데실다이메틸벤질 암모늄 클로라이드; 헥사메토늄 클로라이드; 벤즈알코늄 클로라이드, 벤즈에토늄 클로라이드; 페놀, 부틸 또는 벤질 알코올; 알킬 파라벤, 예컨대 메틸 또는 프로필 파라벤; 카테콜; 레소르시놀; 사이클로헥산올; 3-펜탄올; 및 m-크레솔); 저분자량(약 10개 미만의 잔기) 폴리펩타이드; 단백질, 예컨대 혈청 알부민, 젤라틴, 또는 면역글로불린; 친수성 중합체, 예컨대 폴리비닐피롤리돈; 아미노산, 예컨대 글리신, 글루타민, 아스파라진, 히스티딘, 아르기닌, 또는 라이신; 단당류, 이당류, 및 글루코스, 만노스 또는 텍스트란을 비롯한 다른 탄수화물; 킬레이트화제, 예컨대 EDTA; 당, 예컨대 수크로스, 만니톨, 트레할로스 또는 소르비톨; 염-형성 반대-이온, 예컨대 나트륨; 금속 착물(예를

들어, Zn-단백질 착물); 및/또는 비-이온성 계면활성제, 예컨대 트윈(TWEEN)(상표명), 플루로닉스(PLURONICS)(상표명) 또는 폴리에틸렌 글리콜(PEG)을 포함할 수 있다.

[0101] 일부 예에서, 본 명세서에 기술된 약제학적 조성물은 이중특이성 항체를 함유하는 리포솜을 포함하고, 이것은 관련 기술 분야에 공지된 방법, 예컨대 문헌[Epstein, et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 82:3688 (1985)]; [Hwang, et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77:4030 (1980)]; 및 미국 특허 4,485,045 및 4,544,545에 기술된 방법에 의해서 제조될 수 있다. 순환 시간이 향상된 리포솜은 미국 특허 5,013,556에 개시되어 있다. 특히 유용한 리포솜은 포스파티딜콜린, 콜레스테롤 및 PEG 유도체화 포스파티딜에탄올아민(PEG-PE)을 포함하는 지질 조성물에 의한 역상 증발 방법에 의해 생성될 수 있다. 리포솜은 목적하는 직경을 갖는 리포솜을 생성하기 위해 정의된 기공 크기의 필터를 통해 압출된다.

[0102] 이중특이성 항체, 또는 암호화 핵산(들)은 예를 들어 코아세르베이션(coacervation) 기술 또는 계면 중합에 의해서 제조된 마이크로캡슐, 예를 들어, 콜로이드성 약물 전달 시스템(예를 들어, 리포솜, 알부민 미세구체, 마이크로에멀전, 나노-입자 및 나노캡슐) 또는 마크로에멀전 중의, 각각 하이드록시메틸셀룰로스 또는 젤라틴-마이크로캡슐 및 폴리-(메틸메타크릴레이트) 마이크로캡슐에 또한 포획될 수 있다. 이러한 기술은 관련 기술 분야에 공지되어 있고, 예를 들어, 문헌[Remington, The Science and Practice of Pharmacy 20th Ed. Mack Publishing (2000)]을 참조하기 바란다.

[0103] 다른 예에서, 본 명세서에 기술된 약제학적 조성물은 지속 방출 포맷(sustained-release format)으로 제형화될 수 있다. 지속 방출 제제의 적합한 예는 항체를 함유하는 고체 소수성 중합체의 반투과성 매트릭스를 포함하고, 매트릭스는 성형품, 예를 들어 필름 또는 마이크로캡슐의 형태이다. 지속 방출 매트릭스의 예는 폴리에스터, 하이드로겔(예를 들어 폴리(2-하이드록시에틸-메타크릴레이트), 또는 폴리(바이닐알코올)), 폴리락타이드(미국 특허 3,773,919), L-글루탐산과 7 에틸-L-글루타메이트의 공중합체, 비분해성 에틸렌-바이닐 아세테이트, 분해성 락트산-글리콜산 공중합체, 예컨대 루프로나 데포(LUPRON DEPOT)(상표명)(락트산-글리콜산 공중합체 및 류프롤라이드 아세테이트로 구성된 주사 가능한 미세구체), 수크로스 아세테이트 아이소뷰티레이트 및 폴리-D-(-)-3-하이드록시뷰티르산을 포함한다.

[0104] 생체내 투여를 위해서 사용될 약제학적 조성물은 무균이어야 한다. 이는 예를 들어 무균 여과 막을 통한 여과에 의해서 용이하게 달성된다. 치료적 항체 조성물은 일반적으로 무균 접근 포트를 갖는 용기, 예를 들어 정맥내 용액 백 또는 피하 주사 바늘이 관통할 수 있는 스탑퍼를 갖는 바이알 내에 위치된다.

[0105] 본 명세서에 기술된 약제학적 조성물은 경구, 비경구 또는 직장 투여, 또는 흡입 또는 통기법에 의한 투여를 위한, 단위 투여 형태, 예컨대 정제, 환제, 캡슐, 분말, 과립, 용액 또는 현탁액 또는 좌제일 수 있다.

[0106] 고체 조성물, 예컨대 정제의 제조를 위해서, 주요 활성 성분을 약제학적 담s체, 예를 들어 종래의 타정 성분, 예컨대 옥수수 전분, 락토스, 수크로스, 소르비톨, 탈크, 스테아르산, 마그네슘 스테아레이트, 다이칼슘 포스페이트 또는 겔, 및 다른 약제학적 희석제, 예를 들어 물과 혼합하여, 본 발명의 화합물, 또는 이의 비독성의 약제학적으로 허용 가능한 염의 균일한 혼합물을 함유하는 고체 예비제형 조성물을 형성할 수 있다. 이 예비제형 조성물을 균일하다고 지칭하는 경우, 그것은 조성물이 동등하게 효과적인 단위 투여 형태, 예컨대 정제, 환제 및 캡슐로 용이하게 세분될 수 있도록, 활성 성분이 조성물 전체에서 균등하게 분산된다는 것을 의미한다. 이어서, 이 고체 예비제형 조성물을 본 발명의 활성 성분을 0.1 내지 약 500mg 함유하는 상기에 기술된 유형의 단위 투여 형태로 세분한다. 신규 조성물의 정제 또는 환제를 코팅하거나 달리 컴파운딩하여, 연장된 작용의 이점을 제공하는 투여 형태를 제공할 수 있다. 예를 들어, 정제 또는 환제는 내부 투여 성분 및 외부 투여 성분을 포함할 수 있고, 후자는 전자에 비해 봉입체(envelope)의 형태이다. 2개의 성분은 위에서의 봉해에 대해서 저항하도록 기능하고, 내부 성분이 십이지장으로 온전히 통과하거나 방출에서 지연되는 것을 허용하는 장용 층에 의해서 분리될 수 있다. 다양한 재료가 이러한 장용 층 또는 코팅에 사용될 수 있고, 그러한 재료는 다수의 중합체 산 및 셀락(shellac), 세틸 알코올 및 셀룰로스 아세테이트와 같은 재료와의 중합체 산의 혼합물을 포함한다.

[0107] 적합한 표면-활성제는 특히 비-이온성 작용제, 예컨대 폴리옥시에틸렌소르비탄(예를 들어 트윈(상표명) 20, 40, 60, 80 또는 85) 및 다른 소르비탄(예를 들어 스팬(Span)(상표명) 20, 40, 60, 80 또는 85)을 포함한다. 표면-활성제를 갖는 조성물은 편리하게는 0.05% 내지 5%의 표면-활성제를 포함할 것이고, 0.1% 내지 2.5%일 수 있다. 다른 성분, 예를 들어 필요한 경우 만니톨 또는 다른 약제학적으로 허용 가능한 비히클이 첨가될 수 있는 것으로 이해될 것이다.

[0108] 적합한 에멀전은 구매 가능한 지방 에멀전, 예컨대 인트라리피드(Intralipid)(상표명),

리포신(Liposyn)(상표명), 인포뉴트롤(Infonutrol)(상표명), 리포펀딘(Lipofundin)(상표명) 및 리피피산(Lipiphysan)(상표명)을 사용하여 제조될 수 있다. 활성 성분은 예비-혼합 에멀전 조성물 중에 용해될 수 있거나, 대안적으로 이것은 오일(예를 들어, 대두유, 홍화유, 면실유, 참깨유, 옥수수유 또는 아몬드유) 및 인지질(예를 들어, 난 인지질, 대두 인지질 또는 대두 레시틴) 및 물과 혼합시 형성된 에멀전 중에 용해될 수 있다. 에멀전의 등장성을 조정하기 위해 다른 성분, 예를 들어 글리세롤 또는 글루코스가 첨가될 수 있는 것으로 이해될 것이다. 적합한 에멀전은 전형적으로 최대 20%, 예를 들어, 5% 내지 20%의 오일을 함유할 것이다. 지방 에멀전은 최대 0.1 내지 1.0.im, 특히 0.1 내지 0.5.im의 지방 소적을 포함하고, 5.5 내지 8.0의 범위의 pH를 가질 수 있다.

[0109] 에멀전 조성물은 이중특이성 항체를 인트라리피드(상표명) 또는 이의 성분(대두 오일, 난 인지질, 글리세롤 및 물)과 혼합함으로써 제조된 것일 수 있다.

[0110] 흡입 또는 통기법을 위한 약제학적 조성물은 약제학적으로 허용 가능한, 수성 또는 유기 용매 중의 용액 및 현탁액, 또는 이들의 혼합물 및 분말을 포함한다. 액체 또는 고체 조성물은 상기 제시된 바와 같이 적합한 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 함유할 수 있다. 일부 실시형태에서, 조성물은 국소 또는 전신 효과를 위해서 경구 또는 비강 호흡기 경로에 의해서 투여된다.

[0111] 바람직하게는 무균의 약제학적으로 허용 가능한 용매 중의 조성물은 가스의 사용에 의해 네블라이징될 수 있다. 네블라이징된 용액은 네블라이징 장치로부터 직접적으로 호흡될 수 있거나, 네블라이징 장치는 페이스 마스크, 텐트 또는 간헐적 양압 호흡기에 부착될 수 있다. 용액, 현탁액 또는 분말 조성물은 적절한 방식으로 제형을 전달하는 장치로부터 바람직하게는 경구로 또는 비강으로 투여될 수 있다.

[0112] (ii) 질환 치료

[0113] 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체(또는 암호화 핵산 또는 핵산 세트)는 이중특이성 항체가 결합하는 항원 중 하나 또는 둘 모두에 연관된 질환 또는 장애를 치료하기에 유용하다. 예를 들어, 이중특이성 항체가 pKa1 및 FXIIa에 결합하여 이들의 활성을 억제할 수 있는 경우, 그것은 접촉 활성화계의 조절장애와 연관된 질환, 예를 들어, HAE 및 혈전증을 치료하기 위해서 사용될 수 있다.

[0114] HAE(제I형, 제II형, 및 제III형 HAE 포함)는 예를 들어, 수족, 안면, 장관, 및 기도에서의 심각한 팽창의 반복 에피소드를 특징으로 하는 장애이다. HAE 공격은 미미한 트라우마 또는 스트레스에 의해서 촉발될 수 있다. HAE 공격으로 인한 장관의 팽창은 심각한 복부 통증, 구역, 및 구토를 유발할 수 있다. 기도의 팽창은 호흡을 방해하여, 생명을 위협하는 기도의 차단을 유발할 수 있다.

[0115] 혈전증(예를 들어, 정맥 혈전증 또는 동맥 혈전증)은 혈관 내부에서의 혈전의 형성을 지칭하며, 혈전은 순환계를 통한 혈관의 유동을 방해할 수 있다. 혈전증은 심방 세동, DVT, 폐색전증, 뇌졸중, 또는 다른 동맥 또는 정맥 혈전성 사건과 연관된 혈전증을 포함할 수 있다.

[0116] 본 명세서에 개시된 방법을 실시하기 위해서, 유효량의 상기에 기술된 약제학적 조성물은 적합한 경로, 예컨대 정맥내 투여를 통해, 예를 들어, 볼루스로서 또는 근육내, 복강내, 뇌척수내, 피하, 관절내, 활액내, 척수강내, 경구, 흡입 또는 국소 경로에 의해서 일정 기간에 걸친 연속적인 주입에 의해서 치료가 필요한 대상체(예를 들어, 인간)에게 투여될 수 있다. 제트 네블라이저 및 초음파 네블라이저를 비롯한, 액체 제형을 위한 구매 가능한 네블라이저가 투여에 유용하다. 액체 제형은 직접적으로 네블라이징될 수 있고, 동결건조 분말은 재구성 후 네블라이징될 수 있다. 대안적으로, 본 명세서에 기술된 바와 같은 이중특이성 항체는 플루오로카본 제형 및 계량 투여 흡입기를 사용하여 에어로졸화되거나, 동결 건조되고 분쇄된 분말로서 흡입될 수 있다.

[0117] 본 명세서에 기술된 방법에 의해서 치료하고자 하는 대상체는 포유동물, 보다 바람직하게는 인간일 수 있다. 포유동물은 농장 동물, 스포츠 동물, 애완동물, 영장류, 말, 개, 고양이, 마우스 및 래트를 포함하지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 치료가 필요한 인간 대상체는 표적 질환/장애, 예컨대 HAE 또는 혈전증을 갖거나, 이의 위험이 있거나, 이를 갖는 것으로 의심되는 인간 환자일 수 있다. 일부 실시형태에서, 혈전증은 심방 세동, 심부 정맥 혈전증(DVT), 폐색전증, 뇌졸중, 또는 동맥 또는 정맥 혈전성 사건과 연관된다. 표적 질환 또는 장애를 갖는 대상체는 일상적인 의학 검사, 예를 들어 실험실 시험, 장기 기능 시험, CT 스캔 또는 초음파에 의해 식별될 수 있다. 임의의 그러한 표적 질환/장애를 갖는 것으로 의심되는 대상체는 질환/장애의 하나 이상의 증상을 나타낼 수 있다. 질환/장애에 대한 위험이 있는 대상체는 질환/장애에 대한 위험 인자 중 하나 이상을 갖는 대상체일 수 있다.

[0118] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 "유효량"은 단독으로 또는 1종 이상의 다른 활성제와 조합되어 대상체에 치

료적 효과를 부여하도록 요구된 각각의 활성제의 양을 지칭한다. 유효량은, 관련 기술 분야의 통상의 기술자가 인식하는 바와 같이 치료될 특정 병태, 병태의 중증도, 연령, 신체 컨디션, 몸집, 성별 및 체중을 비롯한 개별 환자 파라미터, 치료 기간, (있다면) 병행 치료의 성질, 특정 투여 경로, 및 의사의 지식 및 전문지식 내의 유사한 인자에 따라서 달라진다. 이들 인자는 관련 기술 분야의 통상의 기술자에게 널리 공지되어 있고, 일상적 실험으로 해결될 수 있다. 개별 성분의 최대 용량 또는 이들의 조합, 즉 충분한 의학 판단에 따라 가장 높은 안전한 용량이 사용되는 것이 일반적으로 바람직하다. 그러나, 관련 기술 분야의 통상의 기술자는, 환자가 의학적 이유, 정신적 이유 또는 실질적으로 임의의 다른 이유로 더 낮은 용량 또는 관용적 용량을 고집할 것으로 이해할 것이다.

[0119] 반감기와 같은 경험적 고려 사항이 일반적으로 투여량의 결정에 기여할 것이다. 예를 들어, 인간 면역계와 상용성인 항체, 예컨대 인간화 항체 또는 완전 인간 항체는 항체의 반감기를 연장하고, 항체가 숙주의 면역계에 의해 공격받는 것을 예방하기 위해서 사용될 수 있다. 투여 빈도는 치료 기간에 걸쳐 결정되고 조정될 수 있고, 반드시 아니지만 일반적으로 표적 질환/장애의 치료 및/또는 억제 및/또는 경감 및/또는 지연에 기초한다. 대안적으로, 이중특이성 항체의 지속적인 연속적 방출 제형이 적절할 수 있다. 지속적인 방출을 성취하기 위한 다양한 제형 및 장치는 관련 기술 분야에 공지되어 있다.

[0120] 일례에서, 본 명세서에 기술된 바와 같은 이중특이성 항체에 대한 투여량은 항체의 1회 이상의 투여(들)가 제공된 개인에서 경험적으로 결정될 수 있다. 개인에게 길항제의 증분 투여량이 제공된다. 길항제의 효능을 평가하기 위해, 질환/장애의 표시자가 뒤따를 수 있다.

[0121] 일반적으로, 본 명세서에 기술된 항체 중 임의의 것의 투여를 위해서, 초기 후보 투여량은 약 2mg/kg일 수 있다. 본 개시내용의 목적을 위해, 전형적인 1일 투여량은 상기에 언급된 인자에 따라서 0.1 μ g/kg 내지 3 μ g/kg 내지 30 μ g/kg 내지 300 μ g/kg 내지 3mg/kg, 내지 30mg/kg 내지 100mg/kg 또는 그 초과 중 대략적인 임의의 범위일 것이다. 수일 또는 그 이상의 반복 투여를 위해서, 병태에 따라서, 증상의 목적하는 억제가 발생할 때까지 또는 표적 질환 또는 장애, 또는 이의 증상을 경감시키기 위해서 충분한 치료 수준이 달성될 때까지 치료가 지속된다. 예시적인 투여 요법은 약 2mg/kg의 초기 용량, 이어서 항체의 약 1mg/kg의 매주 유지 용량, 또는 이어서 격주 약 1mg/kg의 유지 용량을 투여하는 것을 포함한다. 그러나, 의사가 달성하기를 원하는 약동학적 감퇴의 패턴에 따라서 다른 투여 요법이 유용할 수 있다. 예를 들어, 1주 1 내지 4회의 투여가 고려된다. 일부 실시형태에서, 약 3 μ g/mg 내지 약 2mg/kg(예컨대 약 3 μ g/mg, 약 10 μ g/mg, 약 30 μ g/mg, 약 100 μ g/mg, 약 300 μ g/mg, 약 1mg/kg 및 약 2mg/kg)의 범위의 투여가 사용할 수 있다. 일부 실시형태에서, 투여 빈도는 매주 1회, 2주 1회, 4주 1회, 5주 1회, 6주 1회, 7주 1회, 8주 1회, 9주 1회 또는 10주 1회; 또는 1달 1회, 2달 1회, 또는 3달 1회, 또는 그 초과이다. 이 요법의 진행은 종래의 기술 및 검정법에 의해 용이하게 모니터링된다. 투여 요법(사용된 항체 포함)은 시간에 따라 변할 수 있다.

[0122] 일부 실시형태에서, 정상 체중의 성인 환자의 경우, 약 0.3 내지 5.00mg/kg의 범위의 용량을 투여할 수 있다. 특정 투여 요법, 즉 용량, 시기 및 반복은 특정 개인 및 그 개인의 의학 병력, 뿐만 아니라 개별 작용제의 특성(예컨대, 작용제의 반감기 및 관련 기술 분야에 널리 공지된 다른 고려사항)에 좌우될 것이다.

[0123] 본 개시내용의 목적을 위해서, 본 명세서에 기술된 바와 같은 이중특이성 항체의 적절한 투여량은 사용된 특이적인 항체(또는 이의 조성물), 질환/장애의 유형 및 중증도, 항체가 예방적 또는 치료적 목적을 위해 투여되는지의 여부, 이전의 요법, 환자의 임상학적 병력 및 길항제에 대한 반응 및 주치의의 재량에 좌우될 것이다. 전형적으로 임상되는 목적하는 결과를 달성하는 투여량이 도달될 때까지 이중특이성 항체를 투여할 것이다. 1종 이상의 이중특이성 항체의 투여는 예를 들어 수용자의 생리학적 컨디션, 투여의 목적이 치료적 또는 예방적인지의 여부 및 숙련의에게 공지된 다른 인자에 따라서 연속적 또는 간헐적일 수 있다. 이중특이성 항체의 투여는 미리 선택된 기간에 걸쳐서 본질적으로 연속적일 수 있거나, 예를 들어 표적 질환 또는 장애가 발생하기 전에, 발생하는 동안에 또는 발생한 후에 일련의 이격 용량일 수 있다.

[0124] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 용어 "치료하는"은 장애, 질환의 증상, 또는 질환 또는 장애에 대한 소인을 고치거나, 치유하거나, 경감시키거나, 완화하거나, 변경하거나, 해소하거나, 향상시키거나, 개선하거나, 영향을 미칠 목적으로, 표적 질환 또는 장애, 질환/장애의 증상, 또는 질환/장애에 대한 소인을 갖는 대상체에 1종 이상의 활성제를 포함하는 조성물을 도포 또는 투여하는 것을 지칭한다.

[0125] 표적 질환/장애의 경감은 질환의 발생 또는 진행의 지연, 또는 질환 중증도의 감소를 포함한다. 질환의 경감을 치유 결과를 반드시 요구하는 것은 아니다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 표적 질환 또는 장애의 발생의 "지연"은 질환의 진행을 미루고/미루거나, 방해하고/하거나, 느리게 하고/하거나, 지연시키고/시키거나, 안정화

시키고/시키거나, 연기시키는 것을 의미한다. 이 지연은 치료하고자 하는 개인 및/또는 질환의 병력에 따라서 다양한 기간일 수 있다. 질환의 발생을 "지연시키거나" 경감시키거나, 질환의 발병을 지연시키는 방법은, 이 방법을 사용하지 않는 것과 비교할 때, 주어진 시간 프레임에서 질환의 하나 이상의 증상을 발생시킬 확률을 감소시키고/시키거나, 주어진 시간 프레임에서 증상의 정도를 감소시키는 방법이다. 이러한 비교는 통계학적으로 유의한 결과를 제공하기에 충분한 다수의 대상체를 사용하여 전형적으로 임상학적 연구에 기초한다

[0126] 질환의 "발생" 또는 "진행"은 질환의 초기 표출 및/또는 뒤이은 진행을 의미한다. 질환의 발생은 검출 가능하고, 관련 기술 분야에 널리 공지된 표준 임상학적 기술을 사용하여 평가될 수 있다. 그러나, 발생은 또한 검출 가능하지 않을 수 있는 진행을 지칭한다. 본 개시내용의 목적을 위해서, 발생 또는 진행은 증상의 생물학적 과정을 지칭한다. "발생"은 출현, 재발 및 발병을 포함한다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 표적 질환/장애의 "발병" 또는 "출현"은 초기 발병 및/또는 재발을 포함한다.

[0127] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체는 표적 항원 중 하나 또는 둘 모두의 활성을 생체내에서 적어도 20%(예를 들어, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 이상) 억제하기에 충분한 양으로 치료가 필요한 대상체에게 투여된다. 다른 실시형태에서, 항체는 표적 항원 중 하나 또는 둘 모두의 수준을 적어도 20%(예를 들어, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 이상) 감소시키기에 효과적인 양으로 투여된다.

[0128] 의학 분야의 통상의 기술자에게 공지된 종래의 방법을 사용하여 치료하고자 하는 질환의 유형 또는 질환의 부위에 따라서, 대상체에게 약제학적 조성물을 투여할 수 있다. 이 조성물은 또한 다른 종래의 경로를 통해, 예를 들어 경구로, 비경구로, 흡입 스프레이에 의해, 국소로, 직장으로, 비강으로, 협측으로, 질내로 또는 이식 저장소를 통해서 투여될 수 있다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 용어 "비경구"는 피하, 피내, 정맥내, 근육내, 관절강내, 동맥내, 활액내, 흉골내, 척추강내, 병변내 및 두개내 주사 또는 주입 기술을 포함한다. 또한, 이것은 예컨대 1 개월, 3개월 또는 6개월 데포 주사 가능한 또는 생분해성 재료 및 방법을 사용하여 투여의 주사 가능한 데포 경로를 통해 대상체에게 투여될 수 있다.

[0129] 주사 가능한 조성물은 다양한 담체, 예컨대 식물성 오일, 다이메틸아세트아마이드, 다이메틸폼아마이드, 에틸 락테이트, 에틸 카보네이트, 아이소프로필 미리스테이트, 에탄올 및 폴리올(글리세롤, 프로필렌 글라이콜, 액체 폴리에틸렌 글리콜 등)을 함유할 수 있다. 정맥내 주사를 위해서, 수용성 항체는 드립 방법에 의해서 투여될 수 있고, 이에 의해 항체 및 생리화적으로 허용 가능한 부형제를 함유하는 약제학적 제형이 주입된다. 생리화적으로 허용 가능한 부형제는 예를 들어 5% 텍스트로스, 0.9% 식염수, 링거액 또는 다른 적합한 부형제를 포함할 수 있다. 근육내 제제, 예를 들어 항체의 적합한 가용성 염 형태의 무균 제형을 약제학적 부형제, 예컨대 주사용수, 0.9% 식염수, 또는 5% 글루코스 용액 중에 용해하여 투여할 수 있다.

[0130] 일 실시형태에서, 이중특이성 항체는 부위 특이적인 국소 전달 기술 또는 표적화 국소 전달 기술을 통해서 투여된다. 부위 특이적인 국소 전달 기술 또는 표적화 국소 전달 기술의 예는 이중특이성 항체의 다양한 이식 가능한 데포 공급원 또는 국소 전달 카테터, 예컨대 주입 카테터, 유지 카테터, 또는 니들 카테터, 합성 그래프트, 외막 랩(adventitial wrap), 셉트 및 스텐트 또는 다른 이식 가능한 장치, 부위 특정 캐리어, 직접 주사, 또는 직접 도포를 포함한다. 예를 들어, PCT 공보 WO 00/53211 및 미국 특허 5,981,568를 참고하기 바란다.

[0131] 안티센스 폴리뉴클레오타이드, 발현 벡터, 또는 서브게놈 폴리뉴클레오타이드를 함유하는 치료 조성물의 표적화 전달을 또한 사용할 수 있다. 수용체-매개 DNA 전달 기술은 예를 들어 문헌[Findeis et al., Trends Biotechnol. (1993) 11:202]; [Chiou et al., Gene Therapeutics: Methods And Applications Of Direct Gene Transfer (J. A. Wolff, ed.) (1994)]; [Wu et al., J. Biol. Chem. (1988) 263:621; Wu et al., J. Biol. Chem. (1994) 269:542]; [Zenke et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1990) 87:3655]; [Wu et al., J. Biol. Chem. (1991) 266:338]에 기술되어 있다.

[0132] 폴리뉴클레오타이드(예를 들어, 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체를 암호화하는 것)를 함유하는 치료 조성물은 유전자 치료 프로토콜에서 국소 투여를 위해서 약 100ng 내지 약 200mg의 DNA의 범위로 투여된다. 일부 실시형태에서, 약 500ng 내지 약 50mg, 약 1 μ g 내지 약 2mg, 약 5 μ g 내지 약 500 μ g, 및 약 20 μ g 내지 약 100 μ g의 DNA 또는 그 초과와 농도 범위를 유전자 치료 프로토콜 동안 또한 사용할 수 있다.

[0133] 본 명세서에 기술된 치료 폴리뉴클레오타이드 및 폴리펩타이드는 유전자 전달 비히클을 사용하여 전달될 수 있다. 유전자 전달 비히클은 바이러스 또는 비-바이러스 기원일 수 있다(일반적으로, 문헌[Jolly, Cancer Gene Therapy (1994) 1:51; Kimura, Human Gene Therapy (1994) 5:845; Connelly, Human Gene Therapy (1995) 1:185; 및 Kaplitt, Nature Genetics (1994) 6: 148]을 참고하기 바란다). 이러한 암호 서열의 발현은 내인성 포

유동물 또는 비상동성 프로모터 및/또는 인헨서를 사용하여 유도될 수 있다. 암호 서열의 발현은 구성적이거나 또는 조절될 수 있다.

[0134] 목적하는 폴리뉴클레오타이드의 전달 및 목적하는 세포에서의 발현을 위한 바이러스계 벡터는 관련 기술 분야에 널리 공지되어 있다. 예시적인 바이러스계 비히클은 재조합 레트로바이러스(예를 들어, PCT 공보 WO 90/07936; WO 94/03622; WO 93/25698; WO 93/25234; WO 93/11230; WO 93/10218; WO 91/02805; 미국 특허 5,219,740 및 4,777,127; 영국 특허 2,200,651; 및 유럽 특허 0 345 242 참고), 알파바이러스계 벡터(예를 들어, 신드비스 바이러스 벡터, 쉘리키 포레스트(Semliki forest) 바이러스(ATCC VR-67; ATCC VR-1247), 로스 리버(Ross River) 바이러스(ATCC VR-373; ATCC VR-1246) 및 베네주엘라 말 뇌염(Venezuelan equine encephalitis) 바이러스(ATCC VR-923; ATCC VR-1250; ATCC VR 1249; ATCC VR-532)) 및 아데노 관련 바이러스(AAV) 벡터(예를 들어, PCT 공보 WO 94/12649, WO 93/03769; WO 93/19191; WO 94/28938; WO 95/11984 및 WO 95/00655 참고)를 포함하지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 문헌[Curiel, Hum. Gene Ther. (1992) 3: 147]에 기술된 바와 같은 사멸된 아데노바이러스에 연결된 DNA의 투여를 또한 이용할 수 있다.

[0135] 단독의 사멸된 아데노바이러스에 연결되지 않거나 연결된 다중양이온성 축합 DNA(예를 들어, 문헌[Curiel, Hum. Gene Ther. (1992) 3: 147] 참고); 리간드 연결 DNA(예를 들어, 문헌[Wu, J. Biol. Chem. (1989) 264: 16985] 참고); 진핵 세포 전달 비히클 세포(예를 들어, 미국 특허 5,814,482; PCT 공보 WO 95/07994; WO 96/17072; WO 95/30763; 및 WO 97/42338 참고) 및 핵 전하 중화 또는 세포막과의 융합(이들로 제한되지 않음)을 포함하지만 이에 제한되지 않는 비-바이러스 전달 비히클 및 방법을 또한 이용할 수 있다. 네이키드 DNA를 또한 이용할 수 있다. 예시적인 네이키드 DNA 도입 방법은 PCT 공보 WO 90/11092 및 미국 특허 5,580,859에 기술되어 있다. 유전자 전달 비히클로서 작용할 수 있는 리포솜은 미국 특허 5,422,120; PCT 공보 WO 95/13796; WO 94/23697; WO 91/14445; 및 유럽 특허 0524968에 기술되어 있다. 추가 접근법은 문헌[Philip, Mol. Cell. Biol. (1994) 14:2411], 및 [Woffendin, Proc. Natl. Acad. Sci. (1994) 91: 1581]에 기술되어 있다.

[0136] 본 명세서에 기술된 방법에서 사용되는 특정 투여 요법, 즉 용량, 시기 및 반복은 특정 대상체 및 그 대상체의 의학 병력에 좌우될 것이다.

[0137] 일부 실시형태에서, 1종 초과이 이중특이성 항체, 또는 이중특이성 항체와 또 다른 적합한 치료제의 조합물을 치료가 필요한 대상체에게 투여할 수 있다. 이중특이성 항체는 또한 작용제의 유효성을 향상시키고/시키거나 보완하도록 작용하는 다른 작용제와 함께 사용될 수 있다.

[0138] 표적 질환/장애에 대한 치료 효능은 관련 기술 분야에 널리 공지된 방법에 의해서 평가될 수 있다.

[0139] 표적 질환을 치료하는 데 사용하기 위한 키트

[0140] 본 개시내용은 또한 표적 질환 또는 장애를 경감시키는 데 사용하기 위한 키트를 제공한다. 그러한 키트는 본 명세서에 기술된 이중특이성 항체 중 하나 이상 및/또는 1종 이상의 단리된 핵산 또는 핵산 세트를 포함하는 하나 이상의 용기를 포함할 수 있다.

[0141] 일부 실시형태에서, 키트는 본 명세서에 기술된 임의의 방법에 따라서 사용하기 위한 설명서를 포함할 수 있다. 포함된 설명서는 표적 질환, 예컨대 HAE 또는 혈전증을 치료하거나, 발병을 지연시키거나, 경감시키기 위한 이중특이성 항체의 투여의 설명을 포함할 수 있다. 키트는 개인이 표적 질환을 갖는지의 여부를 식별하는 것에 기초하여 치료에 적합한 개인을 선택하는 설명을 추가로 포함할 수 있다. 추가의 다른 실시형태에서, 설명서는 표적 질환의 위험이 있는 개인에게 항체를 투여하는 설명을 포함한다.

[0142] 본 명세서에 기술된 바와 같은 이중특이성 항체의 사용과 관련된 설명서는 일반적으로 의도되는 치료를 위한 투여의 투여량, 투여 스케줄 및 경로와 관련된 정보를 포함한다. 용기는 단위 용량, 벌크 패키지(예를 들어, 다용량 패키지) 또는 하위단위 용량일 수 있다. 본 발명의 키트에 제공된 설명서는 전형적으로 라벨 또는 패키지 인서트 상의 서면 설명서(예를 들어, 키트에 포함된 종이 시트)이지만, 기계 판독 가능한 설명서(예를 들어, 자기 또는 광학 저장 디스크에 보유된 설명서)가 또한 허용된다.

[0143] 라벨 또는 패키지 인서트는 조성물이 표적 질환 또는 장애를 치료하고/하거나, 발병을 지연시키고/시키거나, 경감시키기 위해 사용된다는 것을 나타낸다. 설명서는 본 명세서에 기술된 방법 중 임의의 것을 실시하기 위해서 제공될 수 있다.

[0144] 본 발명의 키트는 적합한 패키징 내에 존재한다. 적합한 패키징은 바이알, 병, 단지(jar), 가요성 패키징(예를 들어, 밀봉 마일러(Mylar) 또는 플라스틱 백) 등을 포함하지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 특정 장치, 예컨대

흡입기, 비강 투여 장치(예를 들어, 아토마이저(atomizer)) 또는 주입 장치, 예컨대 미니펌프와 함께 사용하기 위한 패키지가 또한 고려된다. 키트는 무균 접근 포트를 가질 수 있다(예를 들어, 용기는 정맥내 용액 백 또는 피하 주사 바늘이 관통할 수 있는 스태퍼를 갖는 바이알일 수 있다). 용기는 또한 무균 접근 포트를 가질 수 있다(예를 들어, 용기는 정맥내 용액 백 또는 피하 주사 바늘이 관통할 수 있는 스태퍼를 갖는 바이알일 수 있다). 조성물 중의 적어도 하나의 활성제는 본 명세서에 기재된 바와 같은 이중특이성 항체이다.

[0145] 키트는 임의로 추가 성분, 예컨대 완충제 및 해석적인 정보를 제공한다. 보통, 키트는 용기, 및 용기 상의 또는 용기와 연관된 라벨 또는 패키지 인서트(들)를 포함한다. 일부 실시형태에서, 본 발명은 상기에 기술된 키트의 내용물을 포함하는 제조 물품을 제공한다.

[0146] **일반적인 기술**

[0147] 본 발명의 실시는, 달리 제시되지 않은 한, 관련 기술 분야의 지식 내에 있는 분자 생물학(재조합 기술 포함), 미생물학, 세포 생물학, 생화학 및 면역학의 종래의 기술을 이용할 것이다. 이러한 기술은 예컨대 문헌 [Molecular Cloning: A Laboratory Manual, second edition (Sambrook, et al., 1989) Cold Spring Harbor Press]; [Oligonucleotide Synthesis (M. J. Gait, ed., 1984)]; [Methods in Molecular Biology, Humana Press]; [Cell Biology: A Laboratory Notebook (J. E. Cellis, ed., 1998) Academic Press]; [Animal Cell Culture (R. I. Freshney, ed., 1987)]; [Introduction to Cell and Tissue Culture (J. P. Mather and P. E. Roberts, 1998) Plenum Press]; [Cell and Tissue Culture: Laboratory Procedures (A. Doyle, J. B. Griffiths, and D. G. Newell, eds., 1993-8) J. Wiley and Sons]; [Methods in Enzymology (Academic Press, Inc.)]; [Handbook of Experimental Immunology (D. M. Weir and C. C. Blackwell, eds.)]; [Gene Transfer Vectors for Mammalian Cells (J. M. Miller and M. P. Calos, eds., 1987)]; [Current Protocols in Molecular Biology (F. M. Ausubel, et al., eds., 1987)]; [PCR: The Polymerase Chain Reaction, (Mullis, et al., eds., 1994)]; [Current Protocols in Immunology (J. E. Coligan et al., eds., 1991)]; [Short Protocols in Molecular Biology (Wiley and Sons, 1999)]; [Immunobiology (C. A. Janeway and P. Travers, 1997)]; [Antibodies (P. Finch, 1997)]; [Antibodies: a practical approach (D. Catty., ed., IRL Press, 1988-1989)]; [Monoclonal antibodies: a practical approach (P. Shepherd and C. Dean, eds., Oxford University Press, 2000)]; [Using antibodies: a laboratory manual (E. Harlow and D. Lane (Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1999)]; [The Antibodies (M. Zanetti and J. D. Capra, eds., Harwood Academic Publishers, 1995)]에 완전히 설명되어 있다.

[0148] 추가 노력 없이, 관련 기술 분야의 통상의 기술자는 상기 설명에 기초하여, 본 발명을 이의 가장 완전한 정도로 이용할 수 있다고 믿는다. 따라서, 하기 구체적인 실시형태는 단지 예시적이고, 무엇이든 어떤 방식으로든 본 개시내용의 나머지를 제한하지 않는 것으로 해석되어야 한다. 본 명세서에서 인용된 모든 공보는 본 명세서에 언급된 목적 또는 대상을 위해 참고문헌으로 포함된다.

[0149] **실시예 1: pKa1 및 인자 XIIa에 결합하는 예시적인 이중특이성 항체의 작제 및 특징**

[0150] 모 항체로서 DX-2930 및 항-FXIIa 클론 559C-M0071-F06, 559C-M0184-B04, 559C-M0179-D04, 559C-M0181-C02 및 559C-M0180-G03 중 하나를 사용하여 클론 X0120-A01, X0120-C01, X0120-E01, X0120-G01, X0121-A03, X0121-C01, X0121-E01, X0121-G01, X0122-A01, 및 X0122-C01을 비롯한, 다수의 예시적인 항-pKa1/항-FXIIa 이중특이성 항체를 작제하였다. 하기 표 2를 참고하기 바란다:

표 2

예시적인 이중특이성 항체의 성분

이중특이성 항체 클론	항-pKal 부분	항-FXIIa 부분
X0120-A01	DX-2930 (IgG)	DX-2930의 중쇄의 C-말단에 융합된 클론 559C-M0184-B04의 scFv (H→L)
X0120-C01	DX-2930 (IgG)	DX-2930의 중쇄의 C-말단에 융합된 클론 559C-M0184-B04의 scFv (L→H)
X0120-E01	DX-2930 (IgG)	DX-2930의 중쇄의 C-말단에 융합된 클론 559C-M0179-D04의 scFv (H→L)
X0120-G01,	DX-2930 (IgG)	DX-2930의 중쇄의 C-말단에 융합된 클론 559C-M0179-D04의 scFv (L→H)
X0121-A03	DX-2930 (IgG)	DX-2930의 중쇄의 C-말단에 융합된 클론 559C-M0181-C02의 scFv (H→L)
X0121-C01	DX-2930 (IgG)	DX-2930의 중쇄의 C-말단에 융합된 클론 559C-M0181-C02의 scFv (L→H)
X0121-E01	DX-2930 (IgG)	DX-2930의 중쇄의 C-말단에 융합된 클론 559C-M0180-G03의 scFv (H→L)
X0121-G01	DX-2930 (IgG)	DX-2930의 중쇄의 C-말단에 융합된 클론 559C-M0180-G03의 scFv (L→H)
X0122-A01,	DX-2930 (IgG)	DX-2930의 중쇄의 C-말단에 융합된 클론 559C-M0071-F06의 scFv (H→L)
X0122-C01	DX-2930 (IgG)	DX-2930의 중쇄의 C-말단에 융합된 클론 559C-M0071-F06의 scFv (L→H)

[0151]

[0152]

항-FXIIa 클론 중에서, 559C-M0071-F06은 모 클론이고, 559C-M0184-B04는 HCDR1+2 친화도 성숙으로부터 획득하고, 559C-M0179-D04, 559C-M0181-C02, 및 559C-M0180-G03은 경쇄 친화도 성숙으로부터 획득된 클론이다.

[0153]

상기 표 2에 열거된 예시적인 이중특이성 항체 클론 전부는 DX-2930의 경쇄(상기에 제공된 서열번호 10)의 2개의 폴리펩타이드쇄, 및 FXIIa 클론 중 하나의 scFv쇄에 융합된 DX-2930의 중쇄(불변 쇄의 힌지 도메인 내의 라이신 잔기 제외)의 2개의 융합 폴리펩타이드쇄를 포함하는, 4개의 폴리펩타이드쇄를 포함하는 4가 분자이다. 5종의 항-FXIIa 클론 각각의 scFv쇄를 중-경(H→L) 배향 및 경-중 배향(L→H) 둘 모두로 합성하였다. scFv쇄의 모든 예에서, 내부 (GGGS)₄ 링커(서열번호 23)를 사용하였다. 경-중 배향의 클론이 링커 서열이 시작하기 전에 불변 영역을 개시하는 초기 2개의 아미노산(RT)을 함유하도록 scFv를 작제하였다. 중-경 배향의 클론은 정지 코돈 앞에 경쇄 불변 영역으로부터의 제1 아미노산(R)만을 함유하였다.

[0154] 예시적인 이중특이성 항체 각각의 융합 폴리펩타이드의 아미노산 서열이 하기에 제공되어 있다:

이중특이성 항체 클론 X0120-A01 중쇄-ScFv 융합 (서열번호 11):

```
MGWSCIILFLVATATGAHSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGG
ITVYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDINGQGTMTVTVSSASTKGPSVF
PLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDITLMISRIPEVTCVVDVSHEDPEVKFNNW
YVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIISKAKGQPREPQVYTLTP
PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSFYSMHWVRQAPGKGLEWVSR
IYPSGGVTKYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRQRYRGPKYYYYMDVWGKGTITTVTVSSGG
GGSGGGGGGGGGGGGGSDIQMTQSPFLSLPVTGPGEFASISCRSSQSLHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLG
NRASGVPRDFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPWTFGQGTKVEIKR
```

이중특이성 항체 클론 X0120-C01 중쇄-ScFv 융합 (서열번호 12):

```
MGWSCIILFLVATATGAHSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGG
ITVYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDINGQGTMTVTVSSASTKGPSVF
PLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDITLMISRIPEVTCVVDVSHEDPEVKFNNW
YVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIISKAKGQPREPQVYTLTP
PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSPFLSLPVTGPGEFASISCRSSQSLHNGYNYLDWYLQKPGQSPQ
LLIYLGSNRASGVPRDFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPWTFGQGTKVEIKRTGGGGGGGGGG
GGGGGGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSFYSMHWVRQAPGKGLEWVSR IYPSGGVTKYADSVK
GRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRQRYRGPKYYYYMDVWGKGTITTVTVSS
```

[0155]

이종특이성 항체 클론 X0120-E01 중쇄-ScFv 융합 (서열번호 13):

MGWSCIILFLVATATGAHSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGG
ITVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVF
PLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDHTCPGPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDITLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNW
YVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYITLP
PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSEFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSGYIMAWVRQAPGKGLEWVSY
IYPSGGITVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRQRYRGPKYYYYYMDVWGKGTITVTVSSGG
GGSGGGGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSLSLVAPGEPASISCRSSQSLLRHNGHNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLG
NRASGVPERFSGSGSGTDFTLRIISRVEAEDVGVIYCMQALQARTFGQGTKEIKR

이종특이성 항체 클론 X0120-G01 중쇄-ScFv 융합 (서열번호 14):

MGWSCIILFLVATATGAHSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGG
ITVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVF
PLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDHTCPGPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDITLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNW
YVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYITLP
PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSEFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSPSLSLVAPGEPASISCRSSQSLLRHNGHNYLDWYLQKPGQSPQ
LLIYLGSNRASGVPERFSGSGSGTDFTLRIISRVEAEDVGVIYCMQALQARTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGGGGG
GGSGGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSGYIMAWVRQAPGKGLEWVSYIYPSGGITVYADSVKGR
FTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRQRYRGPKYYYYYMDVWGKGTITVTVSS

이종특이성 항체 클론 X0121-A03 중쇄-ScFv 융합 (서열번호 15):

MGWSCIILFLVATATGAHSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGG
ITVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVF
PLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDHTCPGPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDITLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNW
YVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYITLP
PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSEFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSGYIMAWVRQAPGKGLEWVSY
IYPSGGITVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRQRYRGPKYYYYYMDVWGKGTITVTVSSGG
GGSGGGGGGGGGGGGGSDIQMTQSPSLSLPVTGEPASISCRSSQSLLRHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLG
NRASGVPRDFSGSGSGTDFTLRIISRVEAEDVGVIYCMQALQTRTFGQGTKEIKR

이종특이성 항체 클론 X0121-C01 중쇄-ScFv 융합 (서열번호 16):

MGWSCIILFLVATATGAHSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGG
ITVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVF
PLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDHTCPGPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDITLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNW
YVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYITLP
PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSEFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSPSLSLPVTGEPASISCRSSQSLLRHNGYNYLDWYLQKPGQSPQ
LLIYLGSNRASGVPRDFSGSGSGTDFTLRIISRVEAEDVGVIYCMQALQTRTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGGGGG
GGSGGGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSGYIMAWVRQAPGKGLEWVSYIYPSGGITVYADSVKGR
FTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRQRYRGPKYYYYYMDVWGKGTITVTVSS

이중특이성 항체 클론 X0121-E01 중쇄-ScFv 융합 (서열번호 17):

```
MGWSCIIILFLVATATGAHSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGG
ITVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSTVF
PLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDTHCPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNW
YVDGVEVHNNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLF
PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSEFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSTV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSGYIMAWVRQAPGKGLEWVSY
IYPSGGITVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSGG
GGSGGGSGGGSGGGSGGDIQMTQSPSLSLPVTGPGEPAISCRSSQSLHSGNYLDWYLQKPGQSPQIMTYLGS
NRASGVPRDFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPRTFGQGTKEIKR
```

이중특이성 항체 클론 X0121-G01 중쇄-ScFv 융합 (서열번호 18):

```
MGWSCIIILFLVATATGAHSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGG
ITVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSTVF
PLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDTHCPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNW
YVDGVEVHNNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLF
PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSEFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSTV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSGYIMAWVRQAPGKGLEWVSY
IYPSGGITVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSGG
GGSGGGSGGGSGGGSGGDIQMTQSPSLSLPVTGPGEPAISCRSSQSLHSGNYLDWYLQKPGQSPQIMTYLGS
NRASGVPRDFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPRTFGQGTKEIKR
```

이중특이성 항체 클론 X0122-A01 중쇄-ScFv 융합 (서열번호 19):

```
MGWSCIIILFLVATATGAHSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGG
ITVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSTVF
PLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDTHCPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNW
YVDGVEVHNNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLF
PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSEFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSTV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSGYIMAWVRQAPGKGLEWVSY
IYPSGGITVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSGG
GGSGGGSGGGSGGGSGGDIQMTQSPSLSLPVTGPGEPAISCRSSQSLHSGNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLG
NRASGVPRDFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPWTFGQGTKEIKR
```

이중특이성 항체 클론 X0122-C01 중쇄-ScFv 융합 (서열번호 20):

```
MGWSCIIILFLVATATGAHSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGG
ITVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSTVF
PLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDTHCPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNW
YVDGVEVHNNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLF
PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSEFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSTV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSGYIMAWVRQAPGKGLEWVSY
IYPSGGITVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSGG
GGSGGGSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSGYIMAWVRQAPGKGLEWVSYIYPSGGITVYADSVK
RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSS
```

[0157]

[0158]

상기에 기술된 예시적인 이중특이성 항체를 위한 발현 카세트를 삭제하기 위해서, DX-2930의 중쇄 및 경쇄를 위한 암호 서열을 scFv 암호 서열에 연결한 C-말단 SGGGS 링커로 변형된, pRh1-CHO 벡터 내에 클로닝하였다. 링커 영역은 scFv의 효율적인 클로닝을 위한 BamHI 제한 부위를 함유하였다. BamHI/XbaI 제한 부위를 통해서 삭제물 내에 삽입하기 위해서 5종의 항-인자 XIIa 클론을 선택하였다.

[0159]

상기에 제공된 서열의 이텔릭체 부분은 신호 펩타이드를 지칭한다. 본 명세서에 개시된 이중특이성 항체의 항-pKa1 부분은 동일한 신호 펩타이드를 포함할 수 있거나, 신호 펩타이드가 제거될 수 있거나, 상이한 신호 펩타이드로 대체될 수 있다. 분비 단백질을 생산하는 데 사용하기 위한 신호 펩타이드는 관련 기술 분야에 널리 공지되어 있다.

[0160] 이중특이성 항체(시스-트론 오픈론 포맷)를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열이 하기에 제공되어 있다:

X0120-A01 (서열번호 24)

```

ATGGGATGGTCTGCATCATCTCTGTTTCTGGTGGCTACAGCCACAGGCGTGCACTCCGACATCCAGAT
GACCCAGTCCCCCTCCACCCCTGTCCGCCCTCTGTGGGCGACAGAGTGACCATCACCTGTCCGGGCTCC
AGTCCATCTCCAGCTGGCTGGCTGGTATCAGCAGAAGCCCGGCAAGGCCCCCAAGCTGCTGATCTAC
AAGGCCAGCAACCTGGAAATCCGGCGTGCCCTCCAGATTCTCCGGCTCTGGCTCCGGCACCGAGTTCAC
CCTGACCATCAGCTCCCTGTCAGCCCGACGAATTCCGCCACTACTACTGCCAGCAGTACACACCTACT
GGACCTTCGGCCAGGGCACCAAGGTGGAAATCAAGCGGACCGTGGCCGCTCCCTCCGTGTTCACTCTTC
CCACCTCCGACGAGCAGCTGAAGTCCGGCACCGCTCCGTGGTCTGCCCTGCTGAACAACTTCTACCC
CCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGGAAGGTGGACAAAGCCCTGCAGTCCGGCAACTCCAGGAATCCGTGA
CCGAGCAGGACTCCAGGACAGCACTACTCCCTGTCTCTACCTTGACCTGTCCAGGCCGACTAC
GAGAAGCACAAAGGTGTACGCTGCCAAGTGACCCACAGGCGCTGTCCAGCCCGCTGACCAAGTCTT
CAACCGGGGCGAGTGCTGATGAGGCGCGCTTCGCGCTCGAGCATGCATCTAGGSCGGCCAAATCCGCG
CCTCTCCCGCCCCCCCCCTAACGTTACTGGCCGAAGCCGCTTGGAAATAGGCCCGGTGTGCGTTTGTCT
ATATGTTATTTTCCACCATATTGCCGTCTTTTGGCAATGTGAGGSCCGGAAACCTGGCCCTGTCTTC
TTGACGAGCATTTCTAGGGCTCTTTCCCTCTCGCCAAAGGAATGCAAGGTCTGTTGAATGTGCTGAA
GGAGCAGTGTCTCTGGGAAGCTTCTTGAAGACAAACACGTCTGTAGCGACCCCTTTCAGGSCAGCGGA
ACCCCCACCTGGCGACAGGTGCCCTCTGCGGCCAAAGCCACGTGTATAAGATACACCTGCAAGGCG
GCACAAACCCAGTGCACAGTGTGAGGTGGATAGTTGTGGAAAGAGTCAAATGGCTCTCTTCAAGCGT
ATTCAACAAAGGGGTGAAGGATGCCCGAAGGTACCCATTGTATGGGATCTGATCTGGGCGCTCGGT
GCAGATGCTTTACATGTGTTTAGTGGAGTTAAAAAACGTCTAGGCCCGCCGAACACGGGGACGTG
GTTTTCTTTGAAAACACGATGATAATATGGCCACAACTAGGATGGTCTGCATCATCTCTGTTTC
TGGTGGCCACAGCCACAGGCGCTCACTCCGAGGTGCAATTGCTGGAATCCGGCGGAGGACTGGTGCAG
CCTGGCGGCTCCCTGAGACTGTCTTGGCGCGCTCCGGCTTCACTTCTCCACTACATCATGATGTG
GGTGCACAGGCTCTCGGCAAGGGGCTGGAATGGGTGTCCGGCATCTACTCTCCGGCGGCATCACCG
TGTACGCCGACTCCGTGAAGGGCGGTTCCACATCTCTCGGGACAACCTCCAAGAACACCTGTACCTG
CAGATGAACCTCCCTGCGGGCGGAGGACACCGCGGTGTACTACTGCGCTTACCGCGGATCGGCGTGCC
CAGACGGGACGAGTTCCGACATCTGGGGGCGAGGCAACCATGGTGACAGTGTCTCCGCTCCACCAAGG
GCCCTCTGTGTTCCCGCTAGCACCTCCAGCAAGTCCACCTCCGGCGGCACCGCTGCTCTGGGCTGC
CTCGTCAAGGACTACTTCCCGGAGCCGTGACCGTGTCTGGAACCTTGGCGCCCTGACACAGCGGAGT
GCATACCTTCCCTGCCGTGCTCCAGTCTCCGGCTGTACAGCTGTCTCTGTCTGAGCCGTGCCCT
CCAGCTCCCTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAACCAAGCCCTCCAACACCAAGTGGAC
AAGCGGGTGGAAACCAAGTCTGCGACACCCACACCTGTCCCGCTTGCCTGCCCCTGAACCTGCTGGG
CGGACCCAGCGTGTCTGTTCCCGCCAAAGGCCAAGGACACCTGATGATCTCCGGGACCCCGAAG
TGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGTCCACGAGGACCTGAAGTGAAGTTTAATTGGTACGTGGACGGC
GTGGAAGTGCATAACGCCAAGACCAAGCCAGAGAGGAACAGTACAACTCCACCTACCGGCTGGTGTG
CGTGTGACCGTGTGTCACCCAGGACTGGCTGAACGGCAAGAGTACAAGTGAAGGTGTCCAACAAGG
CCCTGCCCTGCCCCATCGAAAAGACCATCAGCAAGGCCAAGGCCAGCCCTGCGGAGCCCGAGGTGTAC
ACCTGCCCCCTAGCCGGGAAGAGATGAACAAAGAACAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTCAAGGGCTT
CTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAAATGGGAGTCCACCGGCCAGCCCGAGAACAAGTACAAGAACACCC
CCCTGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTCTTCTGTACTCCAAGCTGACCGTGGACAAAGTCCCGGTGG
CAGCAGGCAACGTGTTCTCTGCTCCGTGATGACAGGCGCTGACACAACTACACCCAGAACTC
CCTGTCCCTGTCTCCCGGCAAGTCTGGCGGAGGATCCGAAGTGCAGCTGCTGGAAAGCGGCGGAGGCC
TGGTGCAGCTGGAGGCAAGCTGAGACTGTCTTGGCTGCCAGCGGCTTCACTTCAAGCTTCTACAGC
ATGCACTGGGTCCGACAGGCTCCAGGCCAAGGGCTGGAATGGGTGTCCCGGATCTACCCCTCTGGCGG
CGTGACCAATACGCCGACAGCGTGAAGGGCGGTTTCACTCAGCCGGGACAAAGCAAGAACACCC

```

[0161]

TGTACCTGCAGATGAACAGCCTGCGGGCCGAGGACACCGCCGTGTACTACTGCAACCCGGCAGCGGTAC
AGAGGCCCCAAGTACTACTACTACATGGACGTGTGGGGCAAGGGCACAACCGTGACCGTGTCTAGCGG
AGGCGGAGGATCTGGCGGAGGTGGAAGTGGTGGTGGCGGAAGTGGCGGAGGGCGGCAGCGACATCCAGA
TGACCCAGAGCCCCCTGAGCCTGCCCCGTGACACCTGGCGAGCCTGCCAGCATCAGCTGCAGAGCAGC
CAGAGCCTGCTGCACAGCAACGGGTACAACTACCTGGACTGGTATCTGCAGAGGCCCGGCCAGTCCOC
CCAGCTGCTGATCTACCTGGGCGAGCAACAGAGCCAGCGGCCTGCCCGACAGATTGACGGGCAGCGGT
CCGGCACCGACTTCACCTGAAGATCAGCCGGGTGGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTACTATTGCATG
CAGGCCCTGCAGAGCCCTTGACCTTCGGGCCAGGGCACCAAGGTGGAAATCAAGAGATGAATCTAGA

X0120-C01 (서열번호 25)

ATGGGATGGTCTTCGATCATCTCTGTTCTGGTGGCTACAGCCACAGGCCTGCACCTCCGACATCCAGAT
GACCCAGTCCCCCTCCACCCTGTCCGCCCTCTGTGGGCGACAGAGTGACCATCACTGTCCGGGCTCCC
AGTCCATCTCCAGCTGGCTGGCTGGTATCAGCAGAAGCCCGGCAAGGCCCCCAAGCTGCTGATCTAC
AAGGCCAGCACCTTGAATCCGGCGTGCCTCCAGATTCTCCGGCTCTGGCTCCGGCACCGAGTTTAC
CCTGACCATCAGTCCCTGCAGCCCGACGACTTCCACCTTACTACTGOCAGCAGTACAACACCTTACT
GGACCTTCGGCCAGGGCACCAAGGTGGAATCAAGCGGACCGTGGCGGCTCCCTCCGTGTTTCTCTTC
CCACCTCCGACGAGCAGCTGAAGTCCGGCACCGCCTCCGTGGTCTGCCTGCTGAACAACTTCTACCC
CCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAGGTGGACAAACGCTTGCAGTCCGGCAACTCCAGGAATCCGTGA
CCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACTACTCCCTGTCTCTACCTGACCTGTCCAAGGCCGACTAC
GAGAAGCACAAGGTGTACGCTTGCAGAGTGACCCACAGGGGCTGTCCAGCCCGTGACCAAGTCCCT
CAACCGGGCGAGTGTCTGATGAGGGCGGCTTCGCGTGCAGCATGCATCTAGGGCGGCCAATTCGGCC
CTCTCCCCCCCCCTTAACTTACTGGCCGAAGCCGCTTGAATAAGGCCGGTGTGCGTTTGTCT
ATATGTTATTTCCACCATATTTGCCGTCTTTTGGCAATGTGAGGGCCCGGAAACCTGGCCCTGTCTTC
TTGACGAGCATTCCTAGGGGTCTTTCCTCTCCGCCAAAGGAATGCAAGGTCTGTTGAATGTGTGAA
GGAAGCAGTTCCCTGTGGAAGCTTCTTGAAGACAAACACCTGTGTAGCGACCCCTTTCAGGCGAGCGGA
ACCCCCCACTGGCGCAGGTGCCCTCTGCAGCCAAAAGCCAGTGTATAGATACACTGCAAGGCG
GCACAAACCCAGTGGCAGCTTGTGAGTTGGATAGTTGTGGAAAGAGTCAAAATGGCTCTCTTCAAGCGT
ATTCAACAAGGGGCTGAAGGATGCCAGAAAGGTACCCCATTTGTATGGGATCTGATCTGGGGCTCCGT
GCAGATGCTTTACATGTGTTTAGTTCGAGGTTAAAAAACGTCTAGGCCCCCGAACCAGGGGACGTG
GTTTTCTTTTGAAGAACACGATGATAATATGGCCACAACCATGGGATGGTCTGCATCATCTGTGTTTC
TGGTGGCCACAGCCACAGCGCTCACTCCGAGGTGCAATTGCTGGAATCCGGCGGAGGACTGGTGCAG
CCTGGCGGCTCCCTGAGACTGTCTTGGCGCGCTCCGGCTTCACCTTCTCCCACTACATCATGATGTG
GGTGGCAGAGGCTCCTGGCAAGGGGCTGGAATGGGTGTCCGGCATCTACTCCTCCGGCGGCATCACCG
TGTAACGCCGACTCCGTGAAGGGCGCGTTTACCATCTCTCGGGACAACCTCCAAGAACACCTGTACCTG
CAGATGAACTCCCTGCGGGCCGAGGACACCGCGGTGTACTACTGCGCTTACCGCGGATCGGCGTGC
CAGACGGGACGAGTTCGACATCTGGGGGCAGGGCACCATGGTGACAGTGTCTCCGGCTCCACCAAGG
GCCCTCTGTGTTCCCGCTAGCACCTCCAGCAAGTCCACCTCCGGCGGCACCGCTGCTCTGGGCTGC
CTCGTCAAGGACTACTTCCCGAGCGCGGTGACCGTGTCTTGAAGTCTGGCGCCCTGACAGCGGAGT
GCATACCTTCCCTGCGGTGCTCCAGTCTCCGGCTGTACAGCCTGTCTCTGTGTGACCGTGCCT
CCAGCTCCCTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAACCAAGCCCTCCAAACACCAAGTGGAC
AAGCGGGTGAACCCAGTCTTGCACACCCACACCTGTCCCTTGCCTGCCCCCTGAACTGCTGGG
CGSACCCAGCGTGTCTGTGTTCCCGCCAAAGCCCAAGGACACCTGATGATCTCCCGGACCCCGAAG
TGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGTCCACAGAGGACCTGAAGTGAAGTTTAATTGATGTTGACGGC
GTGGAAGTGATTAACGCCAAGACCAAGCCAGAGAGGAACAGTACAACTCCACCTACCGGGTGGTGT
CGTGTGACCGTGTGTGACCAAGGACTGGCTGAACGGCAAGAGTACAAGTGAAGGTGTCCAAACAAGG
CCCTGCTGCCCCATCGAAAAGACCATCAGCAAGGCCAAGGGCCAGCCTCGCGAGCCCGAGGTGTAC
ACCTTCCCCCTAGCCGGGAAGAGATGACCAAGAACAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTCAAGGGCTT
CTACCCCTCCGATATCGCGTGGATGGGAGTCCAAAGGCCAGCCGAGAACAACTACAAGACACCC
CCCTGTGCTGGACAGCGACGGCTCACTTCTCTGTACTCCAAGCTGACCGTGGACAACTCCCGGTGG
CAGCAGGGCAACGTGTTCTCTCTGCTCCGTGATGCACAGGCGCTGCACAACTACACCCAGAAAGTC
CCTGTCCCTGTCTCCCGCAAGTCTGGCGGAGGATCCGACATCCAGATGACCCAGAGCCCTGAGCC
TGCCCGTGACACTTGGCGAGCCTGCCAGCATCAGCTGCAGAAGCAGCCAGAGCCTGCTGCACAGCAAC

GGCTACAACCTACCTGGACTGGTATCTGCAGAGCCCGGCCAGTCCCCCAGCTGCTGATCTAOCCTGGG
CAGCAACAGAGCCAGCGGCTGCCCGACAGATTAGCGGCGAGCGGCTCCGGCACCGACTTCACCCCTGA
AGATCAGCCGGGTGGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTACTACTGCAATGCAGGCCCTGCAGACCCCTGG
ACCTTCGGCCAGGGCACCAAGGTGGAAATCAAGCGGACAGGCGGCGGAGGCTCTGGCGGAGGTGGAAG
CGGAGGCGGAGGAGTGGCGGAGGCGGCTCTGAGGTGCAGCTGCTGGAATCTGGAGGCGGACTGGTGC
AGCCTGGCGGCGAGCCTGAGACTGTCTTGCCTGCGCAGCGGCTTCACCTTCAGCTTCTACAGCATGCAC
TGGGTCCGACAGGCCCTGGCAAGGGCCTGGAATGGGTGTCCCGGATCTACCCCTCTGGCGGCGTGCAC
CAATACGCGGACAGCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCAGCGGGGACACAGCAAGAACACCCCTGTACCC
TGCAGATGAACAGCCTGCGGGCCGAGGACACCGCCGTGTACTATTGCACCCGCGAGCGGTACAGAGGC
CCCAGTACTACTACTATGAGCGTGTGGGGCAAGGGCACACCCGTGACCGTGTCCAGCTGAATCTA
GA

X0120-E01 (서열번호 26)

ATGGGATGGTCTGCACTCATCTCTGTTTCTGGTGGCTACAGCCACAGGCGTGCACCTCCGACATCCAGAT
GACCCAGTCCCCCTCCACCCCTGTCCGCTCTGTGGGCGACAGAGTGACCATCACCTGTCCGGGCTCCC
AGTCCATCTCCAGCTGGCTGGCTTGGTATCAGCAGAAGCCCGGCAAGGCCCCCAAGCTGCTGATCTAC
AAGGCCAGCACCTTGGAAATCCGGCGTGCCTCCAGATTCTCCGGCTCTGGCTCCGGGACCGAGTTTAC
CCTGACCATCAGCTCCCTGCGAGCCCGACGACTTCGCCACCTACTACTGCCAGCAGTACAACACCTACT
GGACCTTCGGCCAGGGCACCAAGGTGGAATCAAGCGGACCGTGGCCGCTCCCTCCGTGTTTCACTTTC
CCACCCCTCCGACGAGCAGCTGAAGTCCGGCACCGCCTCCGTGGTCTGCCCTGCTGAACAACTTCTACCC
CCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGTCCGGCACTCCAGGAATCCGTGA
CCGAGCAGGACTCCAGGACAGCACCTACTCCCTGTCTCTACCCCTGACCTGTCCAGGGCCGACTAC
GAGAAGCACAAGGTGTACGCTTGCAGAGTGACCCACAGGGCCTGTCCAGCCCGGTGAACCAAGTCCCT
CAACCGGGCGAGTGTGATGAGGCGCGCTTCGCGTGCAGCATGCATCTAGGGCGGCCAATTCGGCC
CCTCTCCCCCCCCCCCCCTAAGCTTACTGGCCGAGGCCCTTGAATAAGGCCGGGTGTGCGTTTGTCT
ATATGTTATTTTCCACCATATTGCCGTCTTTTGGCAATGTGAGGGCCCGGAAACCTGGCCCTGTCTTC
TTGAGCAGGATTCTTAGGGGTCTTTCCCTCTCGCCAAAGGAATGCAAGGTCTGTTGAATGTGCTGAA
GGAAGCAGTTCTCTGGAAGCTTTCTTGAAGACAAACACGTCTGTAGCGACCCCTTTGCAGGCGAGCGGA
ACCCCCACCTGGCGCAGGTGCCCTCTGGCGCCAAAAGCCACGTGTATAAGATACACCTGCAAAAGGCG
GCACAACCCCGAGTGGCCAGTTTGTGAGTTGGATAGTTGTGGAAGAGTCAAATGGCTCTCTTCAAGCGT
ATTCAACAAGGGGCTGAAGGATGCCAGAGGTACCCCATTTGTATGGGATCTGATCTGGGGCCTCGGT
GCAGATGCTTTTACATGTGTTTGTGAGGTTAAAAAACGTCTAGGCCCCCGAACCCAGGGGACGTG
GTTTTCTTTTAAAAACACGATGATAATATGGCCACAACCATGGGATGGTCTGCACTCATCTGTTTC
TGGTGGCCACAGCCACAGGCGCTCACTCCGAGGTGCAATTGCTGGAATCCGGCGGAGGACTGGTGCAG
CCTGGCGGCTCCCTGAGACTGTCTTGGCGCGCCTCCGGCTTCACTTCTCCCACTACATCATGATGTG
GGTGCAGCAGGCTCCTGGCAAGGGGCTGGAATGGGTGTCCGGCATCTACTCCTCCGGCGGCATCACCG
TGTACGCCGACTCCGTGAAGGGCCGGTTTACCATCTCTCGGGACAACCTCCAAGAACACCCCTGTACCTG
CAGATGAATCCCTGCGGGCCGAGGACACCGCCGTGTACTACTGCGCTACCCGGCGGATCCGGCTGCC
CAGACGGGACGAGTTCCAGATCTGGGGGCGAGGACCATGGTGACAGTGTCTCCGCTCCACCAAGG
GCCCTCTGTGTTCCCGCTAGCACCTCCAGCAAGTCCACCTCCGGCGGCACCGGTGCTCTGGGCTGC
CTCGTCAAGGACTACTTCCCGAGCCCGTGACCGTGTCTGGAATCTGGCGCCCTGACCCAGCGGAGT
GCATACCTTCCCTGCGGTGCTCCAGTCTCCGGCTGTACAGCTGTCTCTGTGCTGACCGTGCCT
CCAGCTCCCTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAACCAAGCCCTCCAACACCAAGTGGAC
AAGCGGGTGAACCCCAAGTCTGCGACACCCACCTGTCCCCCTTGCCTGCCCCCTGAACTGCTGGG
CGGACCCAGCGTGTCTGTTTCCCCCAAGGCCAAGGACACCTGATGATCTCCCGGACCCCGAAG
TGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGTCCACGAGGACCTGAAGTGAAGTTTAATTGGTACGTGGACGGC
GTGGAAGTGATAACGCCAAGACCAAGCCAGAGAGGAACAGTACAACCTCCACCTACCGGGTGGTGT
CGTGTGACCGTGTGCAACAGGACTGGCTGAACGGCAAGAGTACAAGTGCAGGTGTCCACCAAGG
CCCTGCCCTGCCCCCATCGAAAAGACCATCAGCAAGGCCAAGGGCCAGCCTCGCGAGCCCGAGGTGTAC
ACCTTGCCTCTAGCCGGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCTGACCTGTCTGGTCAAGGGCTT
CTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGGAGTCCAAACGGCCAGCCCGAGAACAACTACAAGACACCC
CCCTGTGCTGGACAGCGAGGCTCATTTCTTCTGTACTCCAAGCTGACCGTGGACAAAGTCCCGGTGS

CAGCAGGGCAACGTGTTCTCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTC
CCTGTCCCTGTCTCCCGGCAAGTCTGGCGGAGGATCCGAAGTGCACTGCTGGAAAGCGGGGAGGAC
TGGTGCAAGCTTGGCGGCTCCCTGAGACTGTCTTGGCGCCGACAGCGGCTTACCTTCAGCGGCTACATC
ATGGCTGGGTCCGACAGGCTCCAGGCAAGGGCTGGAATGGGTGTCTTACATCTACCCAGCGGCGG
CATCACCCTGTACGCGGACAGCGTGAAGGGCCGGTTACCATCAGCCGGGACAACAGCAAGAACACCC
TGTACCTGCAGATGAACAGCTTGGGGGCCGAGGACACCGCCGTGTACTACTGCAACCGGCAGCGGTAC
AGAGGCCCAAGTACTACTACTACATGGACGTGTGGGGCAAGGGCAACACCGTGAACCGTGTCTAGCGG
AGGCGGAGGATCTGGCGGAGGTGGAAAGTGTGTGGCGGAAGTGGCGGCGGAGGCAGCGACATCCAGA
TGACCCAGAGCCCTCTGAGCTGAGCGTGGCACCTGGCGAGCCTGCCAGCATCAGCTGCAGAAGCAGC
CAGAGCCTGTCTGCACCGGAACGGCCACAACCTACCTGGACTGGTATCTGCAGAGCCCGGCCAGTCCCC
CCAGCTGTGTATCTACCTGGGCAACAGAGCCAGCGGCGTGGCCGAGAGATTGAGGGCAGCGGCT
CCGGCACCGACTTCAACCTCGGGATCAGCCGGGTGGAAGCCGAGGACGTGGGGGTGTACTATTGCATG
CAGGCTCTGCAGCCAGAACCTTCGGCCAGGGCACCAAGGTGGAATCAAGAGATGAATCTAGA

X0120-G01 (서열번호 27)

ATGGGATGGTCTGCATCATCTGTTTCTGGTGGCTACAGCCACAGGCGTGCCTCCGACATCCAGAT
GACCCAGTCCCTCCACCTGTCCGCTCTGTGGGCGACAGAGTGACCATCACCTGTCCGGCCCTCCC
AGTCCATCTCCAGCTGGCTGGCTTGGTATCAGCAGAAGCCCGGCAAGGCCCAAGCTGCTGATCTAC
AAGGCCAGCACCTTGAATCCGGCGTGCCCTCCAGATTCTCCGGCTCTGGCTCCGGCACCGAGTTAC
CCTGACCATCAGCTCCCTGCAGCCCGACGACTTCGCCACCTACTACTGCCAGCAGTACAACACCTACT
GGAOCTTCGGCCAGGGCAACAGGTGGAATCAAGCGGACCGTGGCGGCTCCCTCCGTGTTTCTTTC
CCACCTCCGAGCGGACAGCTGAAGTCCGGCACCGCTCCGTGGTCTGCTGTGAACAACTTCTACCC
CCGGGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAAGTGGACAACGCCCTGCAGTCCGGCAACTCCCAAGGAATCCGTGA
CCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCAOCTACTCCCTGTCTCTACCTGACCTGTCCAAGGCCACTAC
GAGAAGCACAAAGGTGTACGCTTGGGAAGTGACCCACAGGGCCCTGTCCAGCCCGGTGACCAAGTCTT
CAACCGGGGGGAGTGTGTATGAGGCGCGCTTCGCGTCCGAGCATGCATCTAGGGCGGCCAATTCCGCC
CCTCTCCCCCCCCCCCCCTAACCTTACTGGCCGAAGCCGCTTGAATAAGGCCGGTGTGCGTTTGTCT
ATATGTTATTTTCCACCATATTGCGCTCTTTTGGCAATGTGAGGGCCCGGAACCTTGGCCCTGTCTTC
TTGACGAGCATTTCTAGGGGTCTTTCCCTCTCGCCAAAGGAATGCAAGGTCTGTTGAATGTCTGTGA
GGAAGCAGTTCTCTGGAAGCTTCTTGAAGACAAACACCTCTGTAGCGACCTTTGCAGGCAGCGGA
ACCCCCACCTGGCGACAGGTGCTCTGCGGCCAAAGGCCACGTGTATAAGATACACCTGCAAAAGGCG
GCACAACCCCAAGTGCCACGTTGTGAGTTGGATAGTTGTGGAAAGAGTCAAATGGCTCTCTTCAAGCGT
ATTCAACAAGGGGCTGAAGGATGCCAGAGGTACCCCAATTGTATGGGATCTGATCTGGGGCTCGGT
GCAGATGCTTTACATGTGTTTAGTCGAGGTTAAAAAACCTTAGGCCCCCGAACCCACGGGGACGTG
GTTTTCTTTGAAAAACAGATGATAATATGGCCACAACCATGGGATGGTCTGTCATCATCTGTTTC
TGGTGGCCACAGCCACAGGCGCTCACTCCGAGGTGCAATTGCTGGAATCCGGCGGAGGACTGGTGCAG
CCTGGCGGCTCCCTGAGACTGTCTTGGCGCCCTCCGGCTTCACTCTCTCCCACTACATCATGATGTG
GGTGGCACAGGCTCCTGGCAAGGGGCTGGAATGGGTGTCCGGCATCTACTCTCCCGCGGCATCACCG
TGTACGCGGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCTCGGGACAACCTCAAGAACAACCTGTACCTG
CAGATGAACCTCCCTGGGGCCGAGGACACCGCGGTGTACTACTGGGCTACCGGGCGGATCGGCGTGCC
CAGACGGGACGAGTTGCACATCTGGGGGCAGGSCACCATGGTGACAGTGTCTCCGCTCCACCAAGG
GCCCTCTGTGTTCCCGCTAGCAOCTCCAGCAAGTCCACCTCCGGCGGCACCGCTGTCTTGGGCTGC
CTCGTCAAGGACTACTTCCCGAGCCCGTGACCGTGTCTGGAATCTGGGCGCTGACCGCGGAGT
GCATACCTTCCCTGCGGTGTCTCAGTCTCCGGCTGTACAGCCTGTCTCTGTCTGACCGTGCCCT
CCAGCTCCCTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAACCAAGCCCTCCAACACCAAGTGGAC
AAGCGGTTGGAACCCAAGTCTTGGGACACCCACACCTGTCCCTCTGCGCTGCGCTGAACTGCTGGG
CGGACCCAGCGTGTCTGTCTCCCGCCAAAGCCCAAGGACACCTGTGATGATCTCCCGGACCCCGAAG
TGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGTCCACGAGGACCTGAAGTGAAGTTTAATTGGTACGTGGACGGC
GTGGAAGTGCAATAACGCCAAGACCAAGGCCAGAGAGGAACAGTACAACCTCACTACCGGGTGGTGTG
CGTGTGACCGTGTGTGCACAGGACTGGCTGAACGGCAAGAGTACAAGTGAAGGTGTCCAACAAGG
CCCTGCTGCGCCCATCGAAAAGACATCAGCAAGGCCAAGGGCCAGCCTCGCGAGGCCAGGTGTAC
ACCTGCCCCCTAGCCGGGAAGAGATGACCAAGAACAGGTGTCTGACCTGTCTGGTCAAGGGCTT

[0164]

CTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGGAGTCCAAAGGCCAGCCCGAGAACAACCTACAAGACCAACC
 CCCCCTGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTTCTTCTGTACTCCAAAGCTGACCGTGGACAAGTCCCGGTGG
 CAGCAGGGCAACGTGTTCTCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAAGTC
 CTTGTCCCTGTCTCCCGGCAAGTCTGGCGGAGGATCCGACATCCAGATGACCCAGAGCCCCCTGAGCC
 TGAGCGTGGCACCTGGCGAGCCTGCCAGCATCAGCTGCAGAAGCAGCCAGAGCCTGCTGCACCGGAAC
 GGCCACAACCTACCTGGACTGGTATCTGCAGAAGCCCGGCCAGTCCCCCTCAGCTGCTGATCTACCTGGG
 CAGCAACAGAGCCAGCGCGGTGCCGAGAGATTGAGCGGCAGCGGCTCCGACACCGACTTCACTCTGC
 GGATCAGCCCGGTGGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTACTACTGCATGCAGGCTCTGCAGGCCAGAAC
 TTGGCCAGGGCACCAAGTGGAAATCAAGCGGACAGCGCGCGGAGGCTCTGGCGGAGGTGGAAGCGG
 AGGCGGAGGAAGTGGCGGAGGCGGCTCTGAGGTGCAGCTGCTGGAATCTGGCGGCGGACTGGTGCAGC
 CTGGCGGCGAGCTGAGACTGTCTTGGCGCCGACGCGGCTTCACTTCAAGCGCTACATCATGGCCTGG
 GTCCGACAGGCCCTGGCAAGGGCTGGAATGGGTGTCTACATCTACCCAGCGCGGCATCACTGT
 GTACGCCGACAGCTGAAGGGCGGTTTCAACATCAGCCGGGACAACAGCAAGAACACCTGTACCTGC
 AGATGAACAGCTGCGGGCCGAGGACACCGCCCTGTACTATTGCACCCGGCAGCGGTACAGAGGCCCC
 AAGTACTACTACTACATGGACGTGTGGGGCAAGGGCACCACTGTACCGTGTCCAGCTGAATCTAGA

X0121-A03 (서열번호 28)

ATGGGATGGTCTGCATCATCTGTTTCTGGTGGCTACAGCCACAGGCGTGCACTCCGACATCCAGAT
 GACCCAGTCCCCCTCCACCTGTCCGCTCTGTGGGCGACAGAGTGACCATCACTGTCCGGCTCC
 AGTCCATCTCCAGCTGGCTGGCTGTATCAGCAGAAGCCCGCAAGGCCCAAGCTGCTGATCTAC
 AAGGCCAGCACCTGGAATCCGGCGTGGCTCCAGATTCTCCGGCTCTGGCTCCGGCACCGAGTTCC
 CTTGACCATCAGCTCCCTGCAGCCGACGACTTCCGCCCTACTACTGCCAGCAGTACAACCTACT
 GGACCTTCGGCCAGGGCACCAAGGTGGAATCAAGCGGACCGTGGCCGCTCCCTCCGTGTTTCTCTC
 CCACCTCCGACGAGCAGCTGAAGTCCGGCACCGCTCCGTGGTCTGCTGCTGAACAACCTTCTAACC
 CCGCGAGGCCAAGGTGCAAGTGGAGGTGGACAACGCCCTGCAGTCCGGCACTCCAGGAATCCGTGA
 CCGAGCAGGACTCCAGGACAGCACTACTCTCTCTAACCCTGACCTGTCCAGGCCGACTAC
 GAGAAGCACAGGTGTACGCTGCGAAGTGACCCACAGGGCCCTGTCCAGCCCGGTGACCAAGTCCCT
 CAACCGGGCGAGTGTCTGATGAGGCGCGCTTCCGCTCGAGCATGCATCTAGGGCGGCCAATTCGCGC
 CCTCTCCCCCCCCCCCCCTAACGTTACTGGCCGAAGCCGCTTGAATAAGGCCGCTGTGCGTTTGTCT
 ATATGTTATTTTCCACCATATTGCCGCTCTTTTGGCAATGTGAGGGCCCGGAAACCTGGCCCTGTCTC
 TTGACGAGCATCTTAGGGGTCTTTCCTCTCTGCCAAAGGAATGCAAGGTCTGTTGAATGTGTGAA
 GGAAGCAGTTCTCTGGAGCTTCTTGAAGACAAACAAGTCTGTAGCGACCTTTGCAAGGACGCGGA
 ACCCCCACCCTGGCGACAGGTGCTCTGCGGCCAAAGCCACGTGTATAAGATACACCTGCAAGAGCG
 GCACAACCCAGTGCCACGTTGTGAGTTGGATAGTTGTGGAAGAGTCAATGGCTCTCTTCAAGCGT
 ATTCAACAAGGGCTGAAGGATGCCAGAGGTACCCCATTTGATGGGATCTGATCTGGGGCTCCGT
 GCAGATGCTTTACATGTGTTTAGTCGAGGTTAAAAAAGCTTAGGCCCCCGAACCACGGGGAAGTG
 GTTTTCTTTGAAAAACACGATGATAATATGGCCACAACCATGGGATGGTCTGTCATCATCTGTTTC
 TGGTGGCCACAGCCACAGGCGCTCACTCCGAGGTGCAATTGCTGGAATCCGGCGGAGGACTGGTGCAG
 CCTGGCGGCTCCCTGAGACTGTCTTGGCGCGCTCCGGCTTCACCTCTCCCACTACATCATGATGTG
 GGTGCGACAGGCTCTGCGCAAGGGGCTGGAATGGGTGTCCGGCATCTACTCTCCGGCGGCATCACCG
 TGTACGCCGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCAACATCTCTCGGGCACTCCCAAGAACCCCTGTACCTG
 CAGATGAACCTCCCTGCGGGCCGAGGACACCGCCGTGTACTACTGCGCTTACCGGCGGATCCGGGTGCC
 CAGACGGGACGAGTTCCGACATCTGGGGCCAGGGCACCATGGTGACAGTGTCTCCGCTCCACCAAG
 GCCCTCTGTGTTCCCGCTAGCACCTCCAGCAAGTCCACCTCCGGCGGCACCGCTGCTCTGGGCTGC
 CTGCTCAAGGACTACTTCCCCGAGCCCGTGACCGTGTCTGGAACCTCTGGCGCCCTGACCAAGCGAGT
 GCATACCTTCCCTGCCGTGCTCCAGTCTCCGGCTGTACAGCTGTCTCTGTGTGACCGTGGCT
 CCAGCTCCCTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAACCAAGCCCTCCCAACACCAAGTGGAC
 AAGCGGTGGAACCAAGTCTGCGACACCCACACCTGTCCCTTGGCTGCCCCCTGAACTGCTGGG
 CGGACCCAGCGTGTCTGTTCCCTGTTCCCCCAAGGCCAAGGACACCTGATGATCTCCCGGACCCCGAAG
 TGACCTGCGTGTGTGTGAGCTGTCCACAGGAGCCCTGAAGTGAAGTTTAATTGTTAGTGGACGGC
 GTGGAAGTGATACGCAAGACCAAGCCAGAGAGGAACAGTACAACTCCACCTACCGGGTGGTGTG
 CGTCTGACCGTGTGCAACAGGACTGGCTGAACGGCAAGAGTACAAGTGAAGGTGTCCAACAAG

[0165]

CCCTGCTGCCCCCATCGAAAAGACCATCAGCAAGGCCAAGGGCCAGCCTGCGAGCCCCAGGTGTAC
 ACCCTGCCCCCTAGCCGGGAAGAGATGACCAAGAACAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTCAAGGGCTT
 CTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGGAGTCCAAACGGCCAGCCCCGAGAACAACACAGACACCCC
 CCCCCTGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTTCTTCTGTACTCCAGCTGACCGTGGACAAGTCCCGGTGG
 CAGCAGGGCAACGTGTTTCTCTGCTCCGTGATGACAGAGGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAATC
 CCTGTCCCTGTCTCCCGGCAAGTCTGGCGGAGGATCCGAAGTGCAGCTGCTGGAAAAGCGCGGAGGAC
 TGGTGCAGCCTGGAGGCGAGCCTGAGACTGTCTTGGCCGCCAGCGGCTTACCTTCAGCGGCTACATC
 ATGGCCTGGGTCCGACAGGCTCCAGGCAAGGGCCTGGAATGGGTGTCTACATCTACCCAGCGGCGG
 CATCACCGTGTACGCCGACAGCGTGAAGGGCCGGTTACCATCAGCCGGGACAACAGCAAGAACACCC
 TGTACCTGCAGATGAACAGCCTGCGGGCCGAGGACACCGCCGTGTACTACTGCAACCCGGCAGCGGTAC
 AGAGGCCCCCAAGTACTACTATACATGGACGTGTGGGGCAAGGGCAACCGTGTACCGTGTCTAGCGG
 AGGCGGAGGATCTGGCGGAGGTGGAAGTGGTGGTGGCGGAAGTGGCGGGGAGGCGAGCATCCAGA
 TGACCCAGAGCCCCCTGAGCCTGCCCGTGACACCTGGCGAGCCTGCCAGCATCAGCTGCAGAAGCAGC
 CAGAGCCTGCTGCACAGCAACGGCTACAACCTTGGACTGGTATCTGCAGAAGCCCGGCCAGTCCCC
 CCAGCTGTGATCTACCTGGGGCAGCAACAGAGCCAGCGGCTGCCCGACAGATTAGCGGCGAGCGGCT
 CCGGCACCGACTTCACCTGAAGATCAGCCGGGTGGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTACTATTGCATG
 CAGGCCCTGCAGACCCGGACCTTCGGCCAGGGCACCAAGGTGGAAATCAAGAGATGAATCTAGA

X0121-C01 (서열번호 29)

ATGGGATGGTCTGCATCATCTGTCTTCTGGTGGCTACAGCCACAGGCGTGCACCTCCGACATCCAGAT
 GACCCAGTCCCCCTCCACCTTGTCCGCCCTGTGTGGGCGACAGAGTGACCATCACCTGTCCGGGCTCCC
 AGTCCATCTCCAGTGTGGCTGGCTGGTATCAGCAGAAGCCCGGCAAGGCCCCCAAGCTGCTGATCTAC
 AAGGCCAGCACCCCTGGAATCCGGCGTGCCTCCAGATTCTCCGGCTCTGGCTCCGGCACCGAGTTAC
 CCTGAACCATCAGCTCCCTGCAGCCCGACGACTTCGCCCACTACTACTGCCAGCAGTACAACACCTACT
 GGACCTTCGGCCAGGGCACCAAGGTGGAAATCAAGCGGACCGTGGCGCTCCCTCCGTGTTTCTCTTC
 CCACCTCCGACGAGCAGCTGAAGTCCGGCACCGCCTCCGTGGTCTGCCTGCTGAACAACCTTCTACCC
 CCGCGAGGCAAGGTGCAGTGGAGGTGGACAACGCCCTGCAGTCCGGCAACTCCAGGAATCCGTGA
 CCGAGCAGGACTCCAAGSACAGCACTACTCCCTGTCTCTACCTGACCTGTCCAAGGCCGACTAC
 GAGAAGCACAAAGGTGTACGCCCTGCGAAGTGACCCACCAAGGGCCTGTCCAGCCCCGTGACCAAGTCCCT
 CAACCGGGGCGAGTGTCTGATGAGGCGCGCTTCGCGTCCGAGCATGCATCTAGGGCGGGCAATCCCGCC
 CCTCTCCCCCCCCCCCCCTAACGTTACTGGCCGAAGCCGCTTGAATAAGGCCGGTGTGCGTTTGTCT
 ATATGTTATTTCCACCATATTGCCGTCTTTTGGCAATGTGAGGGCCCGGAAACCTGGCCCTGTCTTC
 TTGACGAGCATTCTAGGGGTCTTTCCCTCTCCGCCAAGGAATGCAAGGTCTGTTGAATGTCTGAA
 GGAAGCAGTTCCTCTGGAAGCTTCTTGAAGACAACCAACGTCTGTAGCGACCCCTTTCAGGGCAGCGGA
 ACCCCCCACCTTGGCGACAGGTGCCTCTGGCGCCAAAAGCCAGTGTATAAGATACACCTGCAAGGGC
 GCACAACCCAGTGCACGTTGTGAGTTGGATAGTTGTGGAAGAGTCAAAATGGCTCTCTTCAAGCGT
 ATTCAACAAGGGGTGAAGGATGCCAGAGGTACCCATTGTATGGGATCTGATCTGGGGCCTCCGT
 GCAGATGCTTTACATGTGTTTAGTCGAGGTTAAAAAACGTCTAGGCCCCCGAACACGGGGACGTG
 GTTTTCCTTTGAAAAACAGATGATAATATGGCCACAACCATGGGATGGTCTCTGCATCATCTGTTTC
 TGGTGGCCACAGCCACAGGCGCTCACTCCGAGGTGCAATTGCTGGAATCCGGCGGAGGACTGGTGCAG
 CCTGGCGGCTCCCTGAGACTGTCTTGGCGCGCCTCCGGCTTACCTTCTCCCACTACATCATGATGTG
 GGTGCGACAGGCTCCTGGCAAGGGGTGGAATGGGTGTCCGGCATCTACTCCTCCGGCGGCATCACCG
 TGTACGCCGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCTCGGGACAACCTCCAAGAACAACCTGTACCTG
 CAGATGAATCCCTGCGGGCCGAGGACACCGCGTGTACTACTGCGCTAACCGCGGATCGGCGTGCC
 CAGACGGGACGAGTTCGACATCTGGGGCCAGGGCACCATGGTGACAGTGTCTCCGCTCCACCAAGG
 GCCCTCTGTGTTCCCGCTAGCACCTCCAGCAAGTCCACCTCCGGCGGCACCGCTGCTCTGGGCTGC
 CTCGTCAAGGACTACTTCCCCGAGCCCGTGACCGTGTCTGGAACCTGTGGCGCCTGACCGAGCGGAGT
 GCATACTTCCCTGCCGTGCTCCAGTCTCCGGCTGTACAGCTGTCTCTGTCTGTGACCGTGCCTCT
 CCAGCTCCCTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAACCACAAGCCCTCCAACACCAAGTGGAC
 AAGCGGGTGAACCCAAGTCTTGCACACCCACACCTGTCCCTTGTCCCTGACCTGACTGCTGGG
 CGGACCCAGCGTGTCTGTTCCCGCCAAAGCCCAAGGACACCTGATGATCTCCCGGACCCCGAAG
 TGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGTCCACAGGACCCCTGAAGTGAAGTTTAATTGGTACGTGGACGGC

[0166]

GTGGAAGTGCATAACGCCAAGACCAAGCCAGAGAGGAACAGTACAACCTCCACCTACCGGGTGGTGTG
CGTGCTGACCGTGTCTGCACCAGGACTGGCTGAACGGCAAGAGTACAAGTGCAGGTGTCCACAAGG
CCCTGCCTGCCCCCATCGAAAAGACCATCAGCAAGGCCAAGGGCCAGCCCTCGCGAGCCCCAGGTGTAC
ACCTTGCCCGCTAGCCGGGAAGAGATGACCAAGAACAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTCAAGGGCTT
CTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGGAGTCCAAACGGCCAGCCCGAGAACAACTACAAGACCAACC
CCCTGTGTGGACAGCGACGGCTCATCTCTCTGTACTCCAAAGCTGACCGTGGACAAGTCCCAGGTGG
CAGCAGGGCAACGTGTTCTCTGTCTCGGTGATGCACGAGGCCCTGCACAACCACTACAACCAGAGTGC
CCTGTCCCTGTCTCCCGGCAAGTCTGGCGGAGGATCCGACATCCAGATGACCCAGAGCCCCCTGAGCC
TGCCCGTGACACCTTGGCGAGCCTGCCAGCATCAGCTGCAGAACGAGCCAGAGCCTGTGCACAGCAAC
GGCTACAACCTACCTGGACTGGTATCTGCAGAACCCCGGCCAGTCCCCCAGCTGTCTGATCTACCTGGG
CAGCAACAGAGCCAGCGGCTGTCCCGACAGATTCAAGCGGAGCGGCTCCCGGCACCGACTTCAACCTGA
AGATCAGCCGGGTGGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTACTACTGCATGCAGGCCCTGCAGACCCGACC
TTCCGGCCAGGGCACCAAGGTGGAAATCAAGCGGACAGGCGGCGGAGGCTCTGGCGGAGGTGGAGCGG
AGGCGGAGGAAGTGGCGGAGGCGGCTCTGAGGTGCAGCTGTCTGGAATCTGGCGGCGGACTGGTGACG
CTGGCGGCGAGCTGAGACTGTCTTGGCGCCGCCAGCGGCTTCACTTCAGCGGCTACATCATGGCTGG
GTCCGACAGGCCCTTGGCAAGGGCTTGAATGGGTGTCTTACATCTACCCAGCGGCGGCTACCCGT
GTACGCCGACAGCGTGAAGGGCCGGTTCAACCATCAGCCGGGACCAAGCAAGAACACCTGTACCTGC
AGATGAACAGCTTGCGGGCCGAGGACACCGCGTGTACTATTGCACCCGGCAGCGGTACAGAGGCCCC
AAGTACTACTACTACATGACGTGTGGGGCAAGGGCACCAACCGTGACCGTGTCCAGCTGAATCTAGA

X0121-E01 (서열번호 30)

ATGGGATGGTCTGCATCATCTGTTTCTGGTGGCTACAGCCACAGGCGTGCACCTCCGACATCCAGAT
GACCCAGTCCCCCTCCACCCCTGTCCGCTCTGTGGCGACAGAGTGACCATCACCTGTGGGGCTCCC
AGTCCATCTCCAGCTGGCTGGCTGGTATCAGCAGAAGCCCGCAAGGCCCCCAAGCTGCTGATCTAC
AAGGCCAGCACCTTGAATCCGGCGTGGCTCCAGATTCTCCGGCTCTGGCTCCGGCACCGAGTTTAC
CCTGACCATCAGCTCCCTGCAGCCCGACGACTTGGCCACCTACTACTGCCAGCAGTACAACACCTACT
GGACCTTCCGCCAGGGCACCAAGGTGGAAATCAAGCGGACCGTGGCGGCTCCCTCCGTGTTTATCTTC
CCACCTCCGACGAGCAGCTGAGTCCGGCACCGCTCCGTGGTCTGCTGCTGAACAACTTCTACCC
CCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAGGTGGACAAACGCCCTGCAGTCCGGCAACTCCAGGAATCCGTGA
CCGAGCAGGACTCCAGGACAGCACCTACTCCCTGTCTCTACCCCTGACCTGTCCAGGCCGACTAC
GAGAAGCACAAAGGTGTACGCCGTGCAAGTGAACCAACAGGCGCTGTCCAGCCCCGTGACCAAGTCTT
CAACCGGGCGAGTGTCTGATGAGGCGCGCTTCCGCTCGAGCATGCATCTAGGGCGGCCAATTCCGCC
CCTCTCCCCCCCCCCCCCTAACGTTACTGGCCGAAGCCGCTTGAATAAGGCCGCTGTGCGTTTGTCT
ATATGTTATTTTCCACCATATTGCCGTCTTTTGGCAATGTGAGGGCCCGGAAACCTGGCCCTGTCTTC
TTGACGAGCATTCCTAGGGGTCTTTCCCTCTCGCCAAAGGAATGCAAGGTCTGTTGAATGTCTGAA
GGAAGCAGTTCTCTGGAAGCTTCTTGAAGACAAACAGCTCTGTAGCGACCTTTGCAGGCAGCGGA
AOCOCOCACCTGGGACAGGTGCCTCTGCGGCCAAAAGGCCAGTGTATAAGATACACCTGCAAGGGCG
GCACAACCCAGTGCACGTTGTGAGTTGGATAGTTGTGGAAGAGTCAAAATGGCTCTCTTCAAGCGT
ATTCAACAAGGGGCTGAAGGATGCCAGAGGTACCCATTGTATGGGATCTGATCTGGGGCTCGGT
GCAGATGCTTTACATGTGTTTAGTCCAGGTTAAAAAACGTCTAGGCCCCCGAACCACGGGACGTG
GTTTTCTTTGAAAAACACGATGATAATATGGCCACAACCATGGGATGGTCTGTGATCATCTGTTTC
TGSTGGCCACAGCCACAGGCGCTCACTCCGAGGTGCAATTGCTGGAATCCGGCGGAGGACTGGTGCAG
CCTGGCGGCTCCCTGAGACTGTCTTGGCGCGCTCCGGCTTCACTTCTCCCACTACATCATGATGTG
GGTGCACAGGCTCCTGGCAAGGGGCTGGAATGGGTGTCCGGCATCTACTCTCCGGCGGCATCACCG
TGTACGCCGACTCCGTGAAGGGCGGGTTCAACATCTCTCGGGACAACCTCCAAGAACACCTGTACCTG
CAGATGAACCTCCTGCGGGCCGAGGACACCGCGTGTACTACTGCGCTACCGGCGGATCGGCGTGCC
CAGACGGGACGAGTTCCGACATCTGGGGGACAGGCACCATGGTGACAGTGTCTCCGCTCCACCAAGG
GCCCTCTGTGTTCCCGCTAGCACCTCCAGCAAGTCCACCTCCGGCGGCACCGCTGCTCTGGGCTGC
CTCGTCAAGGACTACTTCCCCGAGCGCGTGACCGTGTCTGGAACTCTGGCGCCCTGACACGCGGAGT
GCATACTTCCCTGCCGTGCTCCAGTCTCCGGCTGTACAGCTGTCTCTGTGTGACCGTGCCCT
CCAGCTCCTGGGCAACCAGACTACATCTGCAACGTGAACCAAGCCCTCCAAACACCAAGTGGAC
AAGCGGGTGAACCCAGTCTTGCACACCCACACCTGTCCCTTGCCTGACCTGAACCTGCTGGG

[0167]

CGGACCCAGCGTGTCTCTGTTTCCCCCAAAGCCCAAGGACACCTGATGATCTCCCGGACCCCCGAAG
TGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGTCCCACGAGGACCTGAAGTGAAGTTTAATTGGTACGTGGACGGC
GTGGAAAGTGCATAACGCCAAGACCAAGCCAGAGAGGAACAGTACAACTCCACCTACCGGGTGGTGTCT
CGTGCTGACCGTGTCTGCACAGGACTGGCTGAACGGGCAAGAGTACAAGTGAAGGTGTCCAACAAGG
CCCTGCTGCCCCCATCGAAAAGAACCATCAGCAAGGCCAAGGGCCAGCCTCGCGAGCCCCAGGTGTAC
ACCTTGCCTCCCTAGCCGGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCTCTGACCTGTCTGGTCAAGGGCTT
CTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGGAGTCCAAACGGCCAGCCCGAGAACAACACTACAAGACACCC
CCCCTGTGTGGACAGCGAGGCTCATTCTTCTGTACTCCAAAGCTGACCGTGGACAAGTCCCGGTGG
CAGCAGGGCAACGTGTTCTCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTC
CCTGTCCCTGTCTCCCGCAAGTCTGGCGGAGGATCCGAAGTGCAGCTGCTGGAAAGCGGCGGAGGAC
TGSTGCAGCCTGGAGGCGAGCCTGAGACTGTCTTGGCGCGCCAGCGGCTTCACCTTCAGCGGCTACATC
ATGGCCTGGGTCCGACAGGCTCCAGGCAAGGGCCTGGAATGGGTGTCTACATCTACCCAGCGGCGG
CATCACCGTGTACGCCGACAGCGTGAAGGGCCGGTTCAACATCAGCCGGGACAACAGCAAGAACACCC
TGTACTGCAGATGAACAGCCTGCGGGCCGAGGACACCGCGGTGTACTACTGCACCCGGCAGCGGTAC
AGAGGCCCAAGTACTACTACTACATGGACGTGTGGGGCAAGGGCACCAACCGTGACCGTGTCTAGCGG
AGGCGGAGGATCTGGCGGAGGTGGAAGTGGTGGTGGCGGAAGTGGCGGCGGAGGCGACATCCAGA
TGACCCAGAGCCCCCTGAGCCTGCCCGTGCACACCTGGCGAGCCTGCCAGCATCAGCTGCAGAAGCAGC
CAGAGCCTCTGTGCACAGCAACGGCTACAACCTACCTGGACTGGTATCTGCAGAAGCCCGGCCAGTCCCC
CCAGATCATGATCTACCTGGGCAGCAACAGAGCCAGCGGCGTGCCTGACAGATTAGCGGCGAGCGGCT
CCGGCACCGACTTCACCTGAGATCAGCCGGGTGGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTACTATTGCATG
CAGGCCCTGCAGACCCCCAGAACCTTCGGCCAGGGCACCAAGGTGGAAATCAAGAGATGAATCTAGA

X0121-G01 (서열번호 31)

ATGGGATGGTCTGCATCATCTCTGTTTCTGGTGGCTACAGCCACAGGCGTGCCTCCGACATCCAGAT
GACCCAGTCCCCCTCCACCTGTCCGCTCTGTGGGCGACAGAGTGACCATCACTGTCCGGGCTCC
AGTCCATCTCCAGCTGGCTGGCTGGTATCAGCAGAAGCCCGGCAAGGCCCCCAAGCTGCTGATCTAC
AAGGCCAGACCTTGAATCCGGCGTGCCTCCAGATTCTCCGGCTCTGGCTCCGGCAACCGAGTTAC
CCTGACCATCAGTCTCCCTGCAGCCGACGACTTGGCCACTACTACTGCCAGCAGTACAACACCTACT
GGACCTTCGGCCAGGGCACCAAGGTGGAAATCAAGCGGACCGTGGCGCTCCCTCCGTGTCTATCTTC
CCACCTCCGACAGCAGCTGAAGTCCGGCACCGCCTCCGTGTCTGCTGTGAACAACCTTCTACCC
CCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAAGTGGACAAACGCCCTGCAGTCCGGCAACTCCACAGGAATCCGTGA
CCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACTACTCCCTGTCTCTACCTGACCTGTCCAAGGCCGACTAC
GAGAAGCACAAGGTGTACGCCCTGGGAAGTGACCCACAGGGCTGTCCAGCCCGTGACCAAGTCTTT
CAACCGGGCGGAGTGTCTGATGAGGCGCGCTTCGCGTCCGAGCATGCATCTAGGGCGGCCAATTCCGCC
CCTCTCCCCCCCCCTTAAGTCTACTGGCCGAAGCCGCTTGAATAAGGCCGGTGTGCGTTTGTCT
ATATGTTATTTTCCACCATATTGCCGTCTTTTGGCAATGTGAGGGCCCGGAAACCTGGCCCTGTCTTC
TTGACGAGCATCTCTAGGGGTCTTTCCTCTCTGCCAAGGAATGCAAGGTCTGTTGAATGTCTGTGA
GGAAGCAGTTCTCTGGAAGCTTCTTGAAGACAAACAGCTCTGTAGCGACCTTTGACGGCAGCGGA
ACCCCCCACTGGCGACAGGTGCCCTGTGCGGCCAAAAGCCAGTGTATAAGATACACCTGCAAGGCG
GCACAACCCAGTGTCCACGTTGTGAGTTGGATAGTTGTGGAAAGAGTCAAAATGGCTCTCTTCAAGCGT
ATTCAACAAGGGGCTGAAGGATGCCAGAGGTACCCCATTTGATGGGATCTGATCTGGGGCTCCGT
GCAGATGCTTTACATGTGTTTAGTCCAGGTTAAAAAAGCTTAGGCCCCCGAACCACGGGACGTG
GTTTTCTTTGAAAAACACGATGATAATATGGCCACAACCATGGGATGGTCTTGACATCATCTGTTTC
TGGTGGCCACAGCCACAGGCGCTCACTCCGAGGTGCAATTGCTGGAATCCGGCGGAGGACTGGTGCAG
CCTGGCGGCTCCCTGAGACTGTCTTGGCGCGCTCCGGCTTCACCTTCTCCACTACATCATGATGTG
GGTGCACAGGCTCTTGGCAAGGGGCTGGAATGGGTGTCCGGCATCTACTCTCCGGCGGCATCAACG
TGTACGCCGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCAACATCTCTCGGGACAACCTCAAGAACACCTGTACCTG
CAGATGAACCTCCCTGCGGGCCGAGGACACCGCGGTGTACTACTGCGCTACCGGCGGATCGGCGTGCC
CAGACGGGACGAGTTGCACATCTGGGGCAGGGCACCATGGTGACAGTGTCTCCGCTCCACCAAGG
GCCCTCTGTGTTCCCGCTAGCACCTCCAGCAAGTCCACCTCCGGCGGCACCGCTGCTCTGGGCTGC
CTCGTCAAGGACTACTTCCCGAGCCCGTGACCGTGTCTTGGAACTCTGGCGCTGTACCGAGCGGAGT
GCATACCTTCCCTGCGGTCTCCAGTCTCCGGCTGTACAGCTGTCTCTGTGTCGACCGTGCCT

CCAGCTCCCTGGGCAACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAACCAAGCCCTCCAACACCAAGTGGAC
AAGCGGGTGGAAACCAAGTCTGCGACACCCACACCTGTCCCCCTTGCCCTGCCCTGAACTGCTGGG
CGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCCCCAAAGCCCAAGGACACCTGATGATCTCCCGGACCCCCGAAG
TGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGTCCACGAGGACCTGAAGTGAAGTTAATTGGTACGTGGACGGC
GTGGAAAGTGATATAAGCCCAAGACCAAGCCAGAGAGGAACAGTACAACCTCACTACCGGGTGGTGT
CGTGTGACCGTGTGACACAGGACTGGCTGAACGGCAAGAGTACAAGTGAAGGTGTCCAACAAGG
CCCTGCCCTGCCCCATCGAAAAGACCATCAGCAAGGCCAAGGGCCAGCCTCGCGAGCCCCAGGTGTAC
ACCTTGCCCCCTAGCGGGAAGAGATGACCAAGAACAGGTGTCCCTGACCTGTCTGGTCAAGGGCTT
CTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAAATGGGAGTCCAACGGCCAGCCCCGAGAACAACCTACAAGACACCC
CCCTGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTTCTCTGTACTCCAAGCTGACCGTGGACAAAGTCCCGGTGG
CAGCAGGGCAACGTGTTCTCTGCTCCGTGATGACAGAGGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTC
CCTGTCCCTGTCTCCCGGCAAGTCTGGCGGAGGATCCGACATCCAGATGACCCAGAGCCCCCTGAGCC
TGCCCGTGACACCTGGCGAGCCTGCCAGCATCAGCTGCAGAAGCAGCCAGAGCCTGCTGCACAGCAAC
GGCTACAACCTACCTGGACTGGTATCTGCAGAAGCCCGGCCAGTCCCCCAGATCATGATCTACCTGGG
CAGCAACAGAGCCAGCGGGGTGCCCCGACAGATTGAGCGGCAGCGGCTCCGGCACCGACTTCACCTGA
AGATCAGCCGGGTGGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTACTACTGCATGCAGGCCCTGCAGACCCCCAGA
ACCTTCGGCCAGGGCACCAGGTGGAATCAAGCGGACAGGCGCGGGAGGCTCTGGCGGAGGTGGAAG
CGGAGGCGGAGGAAGTGGCGGAGGCGGCTCTGAGGTGACGCTGCTGGAATCTGGCGGCGGACTGGTGC
AGCCTGCGCGGACCTGAGACTGTCTTTCGCGCGCCAGCGGCTTCACCTTCAGCGGCTACATCATGGCC
TGGGTCCGACAGGCCCTGGCAAGGGCTGGAATGGGTGTCTACATCTACCCAGCGCGGCGCATCAC
CGTGTACGCCGACAGCGTGAAGGGCCGGTTTACCATCAGCCGGGACACAGCAAGAACACCTGTACC
TGCAGATGAACAGCCTGCGGGCCGAGGACACCGCGGTGTACTATTGCACCCCGGACGCGGTACAGAGGC
CCCAAGTACTACTACTACATGGACGTGTGGGGCAAGGGCACACCGGTGACCGTGTCCAGTGAATCTA
GA

X0122-A01 (서열번호 32)

ATGGGATGGTCTGCAATCATCTCTGTTTCTGGTGGCTACAGCCACAGGGGTGCACTCCGACATCCAGAT
GACCCAGTCCCCCTCCACCTGTCCCGCTCTGTGGGCGACAGAGTGACCATCACCTGTCCGGCCCTCCC
AGTCCATCTCCAGCTGGCTGGCCTGGTATCAGCAGAAGCCCGGCAAGGCCCCCAAGCTGCTGATCTAC
AAGGCCAGCACCTTGAATCCGGCGTGCCCTCCAGATTCTCCGGCTCTGGCTCCGGCACCGAGTTAC
CCTGACCATCAGCTCCCTGCAGCCCCGACGACTTCGCCACCTACTACTGCCAGCAGTACAACACCTACT
GGACCTTCGGCCAGGGCACCAAGGTGGAATCAAGCGGACCGTGGCGGCTCCCTCCGTGTTTATCTTC
CCACCTCCGACGAGCAGCTGAAGTCCGGCACCCGCTCCGTGGTCTGCTGCTGAACAACTTCTACCC
CGCGAGGCCAAGGTGCAAGTGGAAAGTGGACAACGCCCTGCAGTCCGGCAACTCCAGGAATCCGTGA
CCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACTCCCTGTCTCTACCTGACCCCTGTCCAAGGCCGACTAC
GAGAAGCACAGGTGTACGCTTCGGAAGTGAOCCACAGGGCCCTGTCCAGCCCGTGACCAAGTCTTT
CAACCGGGGCGAGTGTGATGAGGCGCGCCTTCGCGTCGAGCATGCATCTAGGGCGGCCAATTCCGCG
CCTCTCCCCCCCCCCCCCTTAACGTTACTGGCCGAAGCCGCTTGAATTAAGGCCGGTGTGCGTTTGTCT
ATATGTTATTTTCCACCATATTGCGCTCTTTTGGCAATGTGAGGGCCCGGAAACCTGGCCCTGTCTTC
TTGACGAGCATTTCTAGGGGTCTTTCCCTCTCGCCAAAGGAATGCAAGGTCTGTTGAATGTCTGAA
GGAAGCAGTTCTCTGGAAGCTTCTTGAAGACAAACACGCTCTGTAGCGACCTTTGCAGGCAGCGGA
ACCCCCACCTGGCGACAGGTGCTCTGCGGCCAAAGCCACGCTGTATAAGATACACCTGCAAAAGGCG
GCACAACCCOAGTGCCACGTTGTGAGTTGGATAGTTGTGGAAGAGTCAAATGGCTCTCTTCAAGCGT
ATTCAACAAGGGCTGAAGGATGCCAGAGGTACCCCATTTGTATGGGATCTGATCTGGGGCTCGGT
GCAGATGCTTTACATGTGTTTAGTTCAGGTTAAAAAACGCTTAGGCCCCCGAACCAACGGGGACGTG
GTTTTCTTTTGA AAAACAGATGATAATATGGCCACAACCATGGGATGGTCTGCAATCATCTGTTTC
TGGTGGCCACAGCCACAGGCGCTCACTCCGAGGTGCAATTGCTGGAATCCGGCGGAGGACTGGTGCAG
CCTGGCGGCTCCCTGAGACTGTCTTGCGCCGCTCCGGCTTCACCTTCTCCCACTACATCATGATGTG
GGTGCACAGGCTCCTGGCAAGGGGCTGGAATGGGTGTCCGGCATCTACTCTCCGGCGGCATCACCG
TGTACGCCGACTCCGTGAAGGGCCGGTTTACCATCTCTCGGGACAACCTCAAGAACACCTGTACCTG
CAGATGAACCTCCCTCGGGCCGAGGACACCGCGTGTACTACTGCGCTACCGGCGGATCGGCGTGC
CAGACGGGACGAGTTCGACATCTGGGGGCAAGGGCACCATGGTGACAGTGTCTCCGCTTCAOCCAGG

GCCCCCTCTGTGTTCCCGCTAGCACCTCCAGCAAGTCCACCTCCGGGCGGCACCGCTGCTCTGGGCTGC
CTCGTCAAGGACTACTTCCCCGAGCCCGTGACCGTGTCTTGGAACTCTGGCGCCCTGACCAGCGGAGT
GCATACCTTCCCTGCCGTGCTCCAGTCTCCGGCTGTACAGCTGTCTCTGTCTGACCGTGCCTCT
CCAGCTCCCTGGGACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAACCCACAAGCCCTCCAAACACCAAGTGGAC
AAGCGGTGGAACCCAACTCTCGGACACCCACACTGTCCCTTGCCTGCCCCCTGAACTGCTGGG
CGGACCCAGCGTGTCTCTGTTCCCCCAAGCCCAAGGACACCTGATGATCTCCCGGACCCCGAAG
TGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGTCCACAGGACCCCTGAAGTGAAGTTTAATTGGTACGTGGACGGC
GTGGAAGTGCATAACGCCAAGACCAAGCCACAGAGGGAACAGTACAACCTCCACCTACCGGCTGGTGT
CGTGTGACCGTGTGTCACCCAGGACTGGCTGAACGGCAAGAGTACAAGTGAAGGTGTCCAACAAGG
CCTGCTGCCCCCATGAAAAGACCATCAGCAAGGCCAAGGGCCAGCCTCGCGAGCCCGAGGTGTAC
ACCTGCCCCCTAGCCGGGAGAGATGACCAAGAACAGGTGTCTGACCTGTCTGGTCAAGGGCTT
CTACCCCTCCGATATCGCGTGGAAATGGGAGTCCAACGGCCAGCCCGAGAACAATAACAAGACCC
CCCCCTGTGTGACAGCGACGGCTCATTCTTCTGTACTCCAAGCTGACCGTGGACAAGTCCCGGTGG
CAGCAGGGCAACGTGTTCTCTGCTCCGTGATGCAAGGGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTC
CCTGTCTCTCTCCCGCAAGTCTGGCGGAGGATCCGAAGTGCAGCTGCTGGAAGGCGGCGGAGGAC
TGGTGAGCTGGAGGCGAGCTGAGACTGTCTTGGCGCCAGCGGCTTCACTTCAGCGGCTACATC
ATGGCTGGGTCCGACAGGCTCCAGGCAAGGGCTTGAATGGGTGTCTACATCTACCCCGAGCGGCGG
CATCACCGTGTACGCCAGCGTGAAGGGCCGGTTCAACCATCAGCGGGCAACAGCAAGAACAACC
TGTACCTGCAGATGAACAGCTTGGCGGCGGAGGACACCGCGTGTACTACTGCAACCGGCGAGCGTAC
AGAGGCCCCAAGTACTACTACTACATGACGTGTGGGGCAAGGGCACCCCGTGAACCTGTCTAGCGG
AGGCGGAGGATCTGGCGGAGGTGGAAGTGGTGGTGGCGGAAGTGGCGGCGAGGCGAGCATCCAGA
TGACCCAGAGCCCCCTGAGCTTGGCGTGAACCTGGCGAGCTGCGAGCATCAGCTGCAGAAGCAGC
CAGAGCTGTCTGCACAGCAACGGCTACAACTACCTGGACTGGTATCTGCAGAAGCCCGGCCAGTCCCC
CCAGCTGTCTATCTACCTGGGCGAGCAACAGAGCCAGCGCGTCCCGGACAGATTGAGCGGCGAGCGCT
CCGGCACCGACTTCAACCTGAAGATCAGCCGGGTGGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTACTATTGCATG
CAGGCTGTGAGACCCCTTGGACCTTCCGCGAGGCAACCAAGGTGGAAATCAAGAGATGAATCTAGA

X0122-C01 (서열번호 33)

ATGGGATGGTCTGCATCATCTGTTCTGGTGGCTACAGCCACAGGCGTGCACCTCCGACATCCAGAT
GACCCAGTCCCTCCACCTGTCCGCTCTGTGGGCGACAGAGTGACCATCACTGTCCGGCTCCC
AGTCCATCTCCAGCTGGCTGGCTGGTATCAGCAGAAGCCCGCAAGGCCCCCAAGCTGCTGATCTAC
AAGGCCAGCACCTTGAATCCGGCGTGCCTCCAGATTCTCCGGCTCTGGCTCCGGCACCGAGTTAC
CCTGACCATCAGCTCCCTGCAGCCCGACGACTTCGCCAOCCTACTACTGCCAGCAGTACAACACCTACT
GGACCTTCGGCCAGGGCACCAAGGTGGAATCAAGCGGACCGTGGCGCTCCCTCCGTGTCTATCTTC
CCACCTCCGACGAGCAGCTGAAGTCCGGCACCGCTCCGTGGTCTGCCTGCTGAACAACCTCTACCC
CCGCGAGGCCAAGGTGCGATGGAAGGTGGACAACGCCCTGCACTCCGGCAACTCCAGGAATCCGTGA
CCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACTACTCCCTGTCTCTACCTGACCTGTCCAAGGCCGACTAC
GAGAAGCACAAAGGTGTACGCCCTGCGAAGTGACCCACCGGGCTGTCCAGCCCGTGACCAAGTCCCT
CAACCGGGGCGAGTGTGTATGAGGCGCGCTTCGGCTGAGCATGCATCTAGGGCGGCCAATCCGCC
CCTCTCCCCCCCCCCCCCTAACGTTACTGGCCGAAGCCGCTTGGAAATAAGGCCGGTGTGCGTTGTCT
ATATGTTATTTTCCACCATATTGCCGTCTTTTGGCAATGTGAGGGCCCGGAAACCTGGCCCTGTCTTC
TTGACGAGCATTCCTAGGGGTCTTTCCCTCTCCGCCAAGGAATGCAAGGTCTGTTGAATGTCTGAA
GGAAGCAGTTCCTCTGGAAGCTTCTTGAAGACAAACAACGCTCTGTAGCGACCTTTGCAGGCAGCGGA
ACCCCCACCTGGCGACAGGTGCCTCTGCGGCCAAAAGCCAGTGTATAAGATACACCTGCAAAAGGCG
GCACAACCCCACTGCCACGTTGTGAGTTGGATACTTGTGGAAAGAGTCAAAATGGCTCTCTTCAAGCGT
ATTCAACAAGGGGCTGAAGGATGCCAGAAGGTACCCATTGTATGGGATCTGATCTGGGGCTCGGT
GCAGATGCTTTACATGTGTTTAGTCCAGGTTAAAAAAGCTCTAGGCCCCCGAACCACGGGGACGTG
GTTTTCTTTGAAAACACGATGATAATATGGCCACAACCATGGGATGGTCTGATCATCTCTGTTTC
TGGTGGCCACAGCCACAGGCGCTCACTCCAGGTTGCAATTGCTGGAATCCGGCGGAGGACTGGTGCAG
CCTGGCGGCTCCCTGAGACTGTCTTGGCGCGCTCCGGCTTCACTTCTCCACTACATCATGATGTG
GGTGCACAGGCTCTTGGCAAGGGGCTGGAATGGGTGTCCGGCATCTACTCTCCGGCGGCATCACCG
TGTACGCCGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCAACATCTCTCGGGACAACCTCAAGAACACCTGTACCTG

[0170]

CAGATGAATCCCTGCGGGCCGAGGACACGCGCTGTACTACTGCGCTACCGGCGGATCGGGGTGCC
CAGACGGGACGAGTTTCGACATCTGGGGGACGGGCACCATGGTGACAGTGTCTCCGCTCCACCAAGG
GCCCTCTGTGTTCCTGCTAGCACCTCCAGCAAGTCCACCTCCGCGGCACCGCTGCTCTGGGCTGC
CTCGTCAAGGACTACTTCCCGAGCGCGTGACCGTGTCTGGAACTCTGGCGCGCTGACCAGCGGAGT
GCATACCTTCCCTGCGGTGCTCCAGTCTCCGGCTGTACAGCTGTCTCTGTGTGACCGTGCCT
CCAGCTCCCTGGGCGCCAGAACCTACATCTGCAAGCTGAACCAAGCCCTCCAACACCAAGTGGAC
AAGCGGCTGGAAACCAAGTCTGCGACACCCACCTGTCCCTGTGCGCTGCACTGCTGGG
CGAACCCAGCGTGTCTGTTCCTGCTCCCGCCAAAGCCCAAGGACACCTGATGATCTCCCGGACCCCGAAG
TGACCTGCGTGGTGGTGGACGTGTCCACGAGGACCTGAAGTGAAGTTTAATTGGTACGTGGACGGC
GTGGAAGTGCATAACGCCAAGACCAAGCCAGAGAGGAACAGTACAACTCCACCTACCGGGTGGTGT
CGTGTGACCGTGTGTGACCAAGGACTGGCTGAACGGCAAGAGTACAAGTGAAGTGTCCAAACAAGG
CCCTGCTTCCCTGCGCATCGAAAGAGACCATCAGCAAGGCCAAGGGCCAGCTCGCGAGCCCGAGGTGTAC
ACCTGCGCCCTAGCGGGGAAGAGATGACCAAGAACAGGTGTCTCTGACCTGTCTGGTCAAGGGCTT
CTACCCCTCCGATATCGCGGTGGAAATGGGAGTCCAAACGGCCAGCCCGAGAACAACTACAAAGACACCC
CCCTGTGTGTGGACAGCGACGCTCATCTTCTGTACTTCCAAAGCTGACCGTGGACAAGTCCCGGTG
CAGCAGGGCAACGTGTCTCTGTCTCGTGTGACGAGGCGCTGCACAACTACACCCAGAAGTC
CCTGTCTCTGTCTCCCGGCAAGTCTGGCGGAGGATCCGACATCCAGATGACCCAGAGCCCGCTGAGCC
TGCCCGTGCACCTGCGGAGCGTGCAGCATCAGCTGCAGAACGAGCCAGAGCTGTGTGACAGCAAC
GGCTACAACCTACCTGGACTGGTATCTGCGAGAAGCCCGGCCAGTCCCGCCAGCTGTGTATCTACCTGGG
CAGCAACAGAGCGAGCGCGCTGCCGACAGATTGAGCGGCGAGCGCTCCCGGCAACGACTTCACCTGA
AGATCAGCGCGGTGGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTACTACTGATGACAGGCGCTGCAGACCCCTGG
ACCTTCGGCCAGGGCACCAAGGTGGAAATCAAGCGGACAGGCGGCGGAGGCTCTGGCGGAGGTGGAAG
CGGAGGCGGAGGAAAGTGGCGGAGGCGGCTCTGAGGTGCAGCTGTGGAATCTGGCGGCGGACTGGTGC
AGCTTGGCGGCGAGCTGAGACTGTCTTGCGCCGCCAGCGGCTTCACTTCAGCGGCTACATCATGGCC
TGGGTCCGACAGCGCCCTGGCAAGGGCTGGAATGGGTGTCTTACATCTTACCCAGCGGCGGATCAC
CGTGTACGCGGACAGCTGAAGGGCGGTTCAACATCAGCCGGGACAAACAGCAAGAACCCCTGTACC
TGACAGTGAACAGCTTCCGGGCGGAGGACACCGCTGTACTATGACCCCGGCGAGCGGTACAGAGGC
CCCAAGTACTACTACTACATGACGTGTGGGGCAAGGGCAACACCGTGACCGTGTCCAGCTGAATCTA
GA

[0171]

[0172]

상기에 언급된 이중특이성 항체를 암호화하는 pRh1 발현 플라스미드를 생성하였다. 0.2um 멸균 여과 후에, 플라스미드를 라이프테크 프로토콜(LifeTech protocol)(라이프 테크놀로지스(상표명), 미국 캘리포니아주 카를스배드 소재)에 의해서 기술된 바와 같이, 형질감염체로서 엑스피펙타민(ExpiFectamine)(상표명)을 사용하여, 엑스피293(상표명) 발현 배지 중에서 배양된, 엑스피293F(상표명) 세포의 60mL d1 배양액 중에서 형질감염시켰다. 엑스피펙타민(상표명) 형질감염 인핸서 1 및 2를 라이프테크 프로토콜에 기술된 바와 같이 배양 2일차에 첨가하였다. 37C, 8% CO₂, 140rpm에서 7일까지 배양액을 인큐베이션시켰다. 원심분리 후 0.2um 멸균 여과에 의해서 배양액을 수확하고, 4℃에서 저장하였다. 클론을 단백질 A 컬럼을 사용하여 배취 정제하였다.

[0173]

다양한 농도의 이중특이성 항체를 개별 FXIIa 및 pKa1 샘플과 함께 인큐베이션시키고, 펩타이드 기질에 공유 부착된 화학 모이어티의 형광 변화를 측정함으로써 펩타이드 기질을 절단하는 이들 프로테아제의 능력을 시간에 따라서 모니터링하였다. 이러한 속도론 데이터의 기울기는 효소성 단백질 가수 분해 속도에 동등하고, 이어서 이것을 억제제의 농도에 대해서 플로팅한다. 이어서, 생성된 플롯을 비선형 회귀에 의해서 밀접 결합 억제제 식(수학식 1)에 피팅하여 겉보기 억제 상수(K_i^{app})를 획득하였다.

[0174]

[수학식 1]

$$v = V_0 \cdot \frac{([E] - [I] - K_i^{app}) + \sqrt{([E] - [I] - K_i^{app})^2 - 4[E] \cdot K_i^{app}}}{2}$$

[0175]

[0176]

도 1 및 2는 시험된 각각의 이중특이성 항체에 대한 pKa1 및 FXIIa 억제 활성의 플롯을 도시한다. 시험된 모든 클론은 pKa1 및 FXIIa 둘 모두를 억제할 수 있었다. 각각의 이중특이성 항체에 대한 K_i^{app} pKa1 및 FXIIa가 하기 표 3에 열거되어 있다.

표 3

이중특이성 항체에 대한 겔보기 억제 상수

이중특이성 항체	K_i^{app} pKal (nM)	K_i^{app} FXIIa (nM)
X120-A01	0.1376 +/- 0.0206	0.0515 +/- 0.0186
X121-E01	0.1593 +/- 0.0245	0.6114 +/- 0.0714
X122-A01	0.1693 +/- 0.0242	6.0467 +/- 0.6497
X122-C01	0.1610 +/- 0.0221	5.6900 +/- 0.6512
대조군 M71-F06 IgG	해당 없음	0.8758 +/- 0.0579

[0177]

[0178]

실시예 2: pKal 및 인자 XIIa에 결합하는 예시적인 이중특이성 항체의 작제 및 특징

[0179]

항-pKal/항-FXIIa 이중특이성 항체의 또 다른 예시적인 세트를 하기와 같이 작제하였다. 분자의 IgG 부분은 실시예 1에서 사용된 것과 동일하였고, 즉 DX-2930이었다. 항-FXIIa 성분의 경우, 36개의 단리체를 선택하였고, 경/중 배향 및 중/경 배향 둘 모두로 scFv로 전환시켰다. scFv를 SGGGS(서열번호 22) 링커를 사용하여 DX-2930 IgG에 융합시켰다. scFv를 작제하는 경우, (G₄S)₄ 링커를 사용하여 가변 중 도메인 및 가변 경 도메인을 서로에 융합시켰다. 이중특이성 항체의 서열이 하기에 제공되어 있다.

[0180]

작제된 이중특이성 분자는 DX-2930에 대해서 이미 결정된 값과 일반적으로 일치하는 항-pKal 활성을 나타내었다(표 4). 일부 값은 pKal에 대해서 더 약한 효력을 보여주었는데, 이는 가능하게는 농도 계산 오차 또는 가능하게는 응집으로 인한 것이었다. scFv 성분의 항-FXIIa 활성은 전형적으로 이미 결정된 값보다 더 낮았는데, 이는 가능하게는 scFv와 연관된 고유 불안정성으로 인한 것이었다(표 4). 혈장 검정법에서 이중특이성 분자의 활성은 DX-2930 및 항-FXIIa IgG보다 현저한 개선을 나타내었다. DX-2930은 이 검정법에서 70 내지 100nM 범위를 나타내었지만, 항-FXIIa 모 항체는 약 100nM 범위의 억제를 나타내었다. 시험된 이중특이성 분자의 패널은 1 내지 10nM 범위의 억제를 나타낸다(표 5).

표 4

각각의 표적에 대한 72개의 이중특이성 항-pKal + 항-FXIIa 항체의 Ki, 겔보기. DX-2930 및 FXIIa 리드 후보물질(559C-M0292-D07)을 대조군으로서 사용하였다.

	ScFv 배향	이중특이성 단리체	FXII-명칭	항-pKal 정정된 Ki, app (pM)	항-FXIIa 정정된 Ki, app (pM)
1	H→L	620I-X136-C07	559C-M0177-B11	182	699
	L→H	620I-X138-A08	559C-M0177-B11	920	357
2	H→L	620I-X136-B02	559C-M0177-C12	210	2857
	L→H	620I-X139-A12	559C-M0177-C12	2053	4084
3	H→L	620I-X137-B08	559C-M0178-A08	312	409
	L→H	620I-X142-A04	559C-M0178-A08	162	1233
4	H→L	620I-X142-B11	559C-M0179-A03	622	7719
	L→H	620I-X138-B01	559C-M0179-A03	169	6628
5	H→L	620I-X136-C01	559C-M0182-B04	173	957
	L→H	620I-X138-A12	559C-M0182-B04	405	1925
6	H→L	620I-X136-A12	559C-M0182-D04	234	304
	L→H	620I-X138-A02	559C-M0182-D04	206	288
7	H→L	620I-X136-A05	559C-M0182-H01	179	111
	L→H	620I-X138-C07	559C-M0182-H01	196	314
8	H→L	620I-X136-E07	559C-M0182-H04	190	312

[0181]

	L→H	620I-X142-B02	559C-M0182-H04	156	955
9	H→L	620I-X136-F11	559C-M0183-B12	201	235
	L→H	620I-X142-A05	559C-M0183-B12	160	2140
10	H→L	620I-X136-C09	559C-M0183-C03	173	90
	L→H	620I-X138-B10	559C-M0183-C03	75	58
11	H→L	620I-X136-C08	559C-M0183-D08	216	1231
	L→H	620I-X139-A11	559C-M0183-D08	235	3835
12	H→L	620I-X136-D05	559C-M0183-H08	55	13
	L→H	620I-X138-D04	559C-M0183-H08	215	79
13	H→L	620I-X136-G08	559C-M0184-B04	176	28
	L→H	620I-X142-B07	559C-M0184-B04	224	775
14	H→L	620I-X142-A11	559C-M0184-D01	158	195
	L→H	620I-X138-G12	559C-M0184-D01	186	766
15	H→L	620I-X142-A10	559C-M0184-E06	175	389
	L→H	620I-X138-D03	559C-M0184-E06	79	344
16	H→L	620I-X137-C08	559C-M0184-F12	153	34
	L→H	620I-X142-E02	559C-M0184-F12	162	186
17	H→L	620I-X136-E05	559C-M0191-A03	158	172
	L→H	620I-X138-B06	559C-M0191-A03	330	405
18	H→L	620I-X136-A09	559C-M0191-B11	190	X

[0182]

	L→H	620I-X138-A06	559C-M0191-B11	145	X
19	H→L	620I-X137-A10	559C-M0191-C09	195	205
	L→H	620I-X139-B10	559C-M0191-C09	247	189
20	H→L	620I-X136-A04	559C-M0191-E04	171	230
	L→H	620I-X138-D06	559C-M0191-E04	199	132
21	H→L	620I-X136-C11	559C-M0191-E09	154	38
	L→H	620I-X138-B07	559C-M0191-E09	246	135
22	H→L	620I-X136-A02	559C-M0191-H09	176	136
	L→H	620I-X139-G02	559C-M0191-H09	171	161
23	H→L	620I-X136-B07	559C-M0191-H10	168	99
	L→H	620I-X138-E03	559C-M0191-H10	178	122
24	H→L	620I-X136-G05	559C-M0192-A01	179	100
	L→H	620I-X139-D12	559C-M0192-A01	428	383
25	H→L	620I-X136-A01	559C-M0192-A03	135	224
	L→H	620I-X138-C12	559C-M0192-A03	267	697
26	H→L	620I-X136-G10	559C-M0192-D02	171	28
	L→H	620I-X138-D05	559C-M0192-D02	519	139
27	H→L	620I-X136-F07	559C-M0192-D12	183	167
	L→H	620I-X138-A01	559C-M0192-D12	154	465
28	H→L	620I-X142-E09	559C-M0192-F01	174	163

[0183]

	L→H	620I-X138-D11	559C-M0192-F01	178	443
29	H→L	620I-X136-C05	559C-M0192-F06	150	58
	L→H	620I-X142-A02	559C-M0192-F06	152	63
30	H→L	620I-X136-C04	559C-M0192-F07	205	189
	L→H	620I-X138-F02	559C-M0192-F07	464	794
31	H→L	620I-X136-G04	559C-M0192-G03	179	107
	L→H	620I-X139-G12	559C-M0192-G03	276	252
32	H→L	620I-X136-B11	559C-M0192-G05	172	184
	L→H	620I-X142-D04	559C-M0192-G05	170	414
33	H→L	620I-X136-D06	559C-M0192-H04	176	84
	L→H	620I-X139-A01	559C-M0192-H04	146	53
34	H→L	620I-X136-D12	559C-M0192-H11	179	63
	L→H	620I-X138-F05	559C-M0192-H11	214	147
35	H→L	620I-X136-A11	559C-M0292-D07	199	193
	L→H	620I-X139-E05	559C-M0292-D07	196	172
36	H→L	620I-X136-C12	559C-M0177-A06	217	1567
	L→H	620I-X138-E05	559C-M0177-A06	186	245
37	플레이트 1		DX-2930	160	X
	플레이트 2		DX-2930	138	X
38	플레이트 1		559C-M292-D07	X	36
	플레이트 2		559C-M292-D07	X	38

[0184]

표 5

혈장 활성화 검정법에서의 모 항-FXIIa 단리체와 항-pKal/항-FXIIa 이중특이성 분자의 비교. 혈장을 1:40으로 희석하였다. 억제제를 희석 혈장에 첨가하였다. 2.5% 엘라그산을 혈장에 첨가하였다. 2분 후에, 옥수수 트립신 억제제의 첨가에 의해서 활성화를 쉐킹하였다. 프로형광 물질의 첨가에 의해서 pKal 활성을 측정하였다.

		혈장 억제	
		IgG	이중특이성
FXII IgG 단리체 명칭	이중특이성 단리체 명칭	IC50 (nM)	IC50/Ki (nM)
559C-M0192-A03	620I-X0136-A01	514	52
559C-M0192-F06	620I-X0136-C05	304	2.6
559C-M0191-E09	620I-X0136-C11	31	1.8
559C-M0192-H11	620I-X0136-D12	101	3
559C-M0192-A01	620I-X0136-G05	198	8

[0185]

- [0186] 5개의 예시적인 후보물질(620I-X0136-D12, 620I-X0136-C05, 620I-X0136-C11, 620I-X0136-G05, 및 620I-X0136-A01)을 추가 분석을 위해서 선택하였다. 크기 배제 크로마토그래피(SEC) 트레이스에서 낮은 발현 값 및 다수의 중으로 인해서, 이들 5종의 리드 후보물질 중에서, 620I-X0136-A01을 제거하였다. 나머지 4개의 리드 후보물질 중에서, 각각의 단리체는 다양한 정도의 고분자량 응집물(16 내지 35%)을 함유하였다(도 3). 이러한 응집물은 농도-의존적인 것으로 결정되었고, scFv 도메인을 통해서 상호작용하는 이량체 구조인 것으로 가정되었다.
- [0187] 예시적인 이중특이성 항체, 620I-X0136-D12(D12)를 혈장 억제 검정법에 의해서 혈장 pK_{al} 활성을 억제하는 그의 능력에 대해서 평가하였다. 간략하면, HMWK의 존재 또는 부재하에서 프리-pK_{al} 및 FXII의 양을 함유하는 재구성 혈장을 검정 완충제(20 mM 트리스-HCl pH 7.5, 150mM NaCl, 1mM EDTA, 0.1% PEG-8000 및 0.1% 트리톤(Triton) X-100) 중에서 1:40으로 희석하였다. 프리-pK_{al}, FXII, 및 HMWK의 농도는 혈장 중에서의 이들의 정상 농도에 동일하다. 억제제를 실온에서 96-웰 마이크로플레이트 내의 재구성 혈장에 다양한 농도로 첨가하였다. 이어서, 25%(최종 2.5%)의 희석 엘라그산 용액을 첨가함으로써 접촉 활성화를 개시하였고, 온화한 진탕에 의해서 마이크로플레이트를 혼합하였고, 100nM의 CTI를 첨가하여 실온에서 2분 동안 진행하게 하였다. 이어서, 이 혼합물 10 μ l를 30C에서 예비-평형화된 검정 완충제 80 μ l를 함유하는 복제 마이크로플레이트로 제거하였다. 이어서, 이러한 희석 플레이트를 30C에서 추가로 5분 동안 인큐베이션시키고, 상기와 같이 PFR-AMC의 단백질 가수 분해를 평가하였지만, 억제제의 역산(back-calculated) 농도를 밀접 결합 억제제에 대한 변형된 모리스 식에 곡선-피팅하기 위해서 X-축에서 사용하였다(혈장을 최종 검정법 판독에서 1:400으로 희석하였다). 본 연구의 결과가 도 5(1-쇄 HMWK의 존재) 및 도 6(HMWK의 부재)에 도시되어 있다. 특히, HMWK의 존재하에서, 이중특이성 항체는 모 IgG의 합계보다 더 양호하게 작용하였다. 밀접 결합 억제제 식을 사용하여 D12의 겔보기 K_i 값은 HMWK의 존재하에서는 8.8nM이고, HMWK의 부재하에서는 2.6nM인 것으로 결정되었다.
- [0188] 이중특이성 항체 후보물질 620I-X0136-D12(D12)을 또한 항-FXIIa 항체(D06) 및 항-pK_{al} 항체(H03)와 비교하여, APTT 검정법에서 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간(APTT)을 지연시키는 그의 능력에 대해서 평가하였다(도 7). 간략하면, 억제제 분자(또는 대조군 희석 완충제 = 25mM 헤페스, pH 7.5, 125mM NaCl)를 3가지 농도(25, 50, 100)로 니트 혈장에 1:1 혼합물로 첨가하였고, 37°C에서 5분 동안 예비-평형화시켰다. 이 혼합물 2 x 50 μ l를 2개의 별개의 KC4 델타 검정법 큐벳(금속 공이 있음)으로 분배하였다. 60초 후에, aPTT 시약(활성인자, 퍼시픽 헤모스타시스(Pacific Hemostasis) APTT-XL) 50 μ l를 회전 큐벳에 첨가하였고, aPTT 첨가하고 180초(t = 0초)에 서, CaCl₂ 50 μ l를 첨가하였다. KC4 델타 장비는 초 단위로 응고 시간을 기록하였다.
- [0189] 이중특이성 항체 후보물질 620I-X0136-D12(D12)을 또한 피브린 형성을 억제하는 그의 능력에 대해서 평가하였다(도 8).
- [0190] 항체 서열: 본 실시예에 기술된 모든 이중특이성 분자는 DX-2930 중쇄, SGGGS 링커, 및 중/경 배향 또는 경/중 배향의 항-FXIIa scFv를 포함하는 제1 폴리펩타이드를 함유하였다. DX-2930 경쇄를 또한 동일한 벡터를 사용하여 발현시켰다. 중쇄 + scFv 서열 만이 각각의 단리체에 대해서 열거되어 있다.

>DX-2930 경쇄 (신호 서열 없음)

DIQMTQSPSTLSASVGRVTITCRASQSISSWLAWYQOKPKAPKLLIYKASTLESQVPSRFSGSGSG
TEFTLTISSLQEDDFATYYCQQYNTYWTFGQGTKEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCCLN
NFYFREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPV
TKSFNRGEC (서열번호 46)

36개의 항-FXIIa IgG로부터 유래된 이중특이체:

>620I-X0136-C07=DX2930 중쇄 + 559C-M0177-B11 L4H scFv

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSRYIMVWVRQAPGKGLEWVSRIPSGGYTRYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSSGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPLSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGGTDFTLKI
SRVEAEDVGYYCMQALQTPWTFGQGTKEIKR (서열번호 51)

>620I-X0138-A08=DX2930 중쇄 + 559C-M0177-B11 H4L scFv

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSPLSLPVTGPEPA
SISCRSSQSLHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGGTDFTLKISRVEAED
VGYYCMQALQTPWTFGQGTKEIKR (서열번호 52)

>620I-X0136-B02=DX2930 중쇄 + 559C-M0177-C12 L4H scFv

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSRYIMVWVRQAPGKGLEWVSRIPSGGMTRYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSSGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPLSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGGTDFTLKI
SRVEAEDVGYYCMQALQTPWTFGQGTKEIKR (서열번호 53)

>620I-X0139-A12=DX2930 중쇄 + 559C-M0177-C12 H4L scFv

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSPLSLPVTGPEPA

[0191]

SISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGVYYCMQALQTPWTFGGGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSFYHMHVVRQAPGKGLEWVSRIYPSGGMTRYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 54)

>620I-X0137-B08=DX2930 중쇄 + 559C-M0178-A08 L4H scFv

EVQLLESGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVPSVCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSFYIMGWVRQAPGKGLEWVSRIYPSGGATQYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSLSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVYYCMQALQTPWTFGGGTKEIKR (서열번호 55)

>620I-X0142-A04=DX2930 중쇄 + 559C-M0178-A08 H4L scFv

EVQLLESGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVPSVCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSPSLSLPVTGEP
SISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGVYYCMQALQTPWTFGGGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSFYIMGWVRQAPGKGLEWVSRIYPSGGATQYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 56)

>620I-X0142-B11=DX2930 중쇄 + 559C-M0179-A03 L4H scFv

EVQLLESGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVPSVCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSFYIMAWVRQAPGKGLEWVSRIYPSGGITVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSLSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDIGVYYCMQGRHRPYTFGGGTREIKR (서열번호 57)

>620I-X0138-B01=DX2930 중쇄 + 559C-M0179-A03 H4L scFv

EVQLLESGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS

[0192]

HEDPEVKFNWYVDGVEVHNATKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQTQSPLSLPVTGPGEPA
SISCRSSQSLHLSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDFRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
IGVYYCMQGRHRFPYTFGQGTLEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGLLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSWYIMAWVRQAPGKGLEWVSYYIPSGGITVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYYYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 58)

>620I-X0136-C01=DX2930 중쇄 + 559C-M0182-B04 L4H scFv

EVQLLESGLLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKHTHTCPPECPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNATKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGLLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSWYIMMWVRQAPGKGLEWVSYYIPSGGHTKYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYYYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIQTQSPLSLP
VTPGEPA SISCRSSQSLHLSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDFRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVYYCMQALQTPWTFGQGTKEIKR (서열번호 59)

>620I-X0138-A12=DX2930 중쇄 + 559C-M0182-B04 H4L scFv

EVQLLESGLLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKHTHTCPPECPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNATKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQTQSPLSLPVTGPGEPA
SISCRSSQSLHLSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDFRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGVYYCMQALQTPWTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGLLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSWYIMMWVRQAPGKGLEWVSYYIPSGGHTKYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYYYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 60)

>620I-X0136-A12=DX2930 중쇄 + 559C-M0182-D04 L4H scFv

EVQLLESGLLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKHTHTCPPECPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNATKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGLLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSMYTMNWRQAPGKGLEWVSRIYPSGGKTLYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYYYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIQTQSPLSLP
VTPGEPA SISCRSSQSLHLSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDFRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVYYCMQALQTPWTFGQGTKEIKR (서열번호 61)

>620I-X0138-A02=DX2930 중쇄 + 559C-M0182-D04 H4L scFv

[0193]

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDINGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVFPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKHTHTCPAPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAAKTPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQTQSPLSLPLEVTFGEPA
SISCRSSQSLLSHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGVYYCMQALQTPWTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSMYTMNWVRQAPGKGLEWVSRIYPSGGKTLVADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 62)

>620I-X0136-A05=DX2930 중쇄 + 559C-M0182-H01 L4H scFv

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDINGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVFPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKHTHTCPAPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAAKTPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRL
LSCAASGFTFSRYVMHWVRQAPGKGLEWVSSIWPSGGMTKYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIQTQSPLSLP
VTFGEPAISISCRSSQSLLSHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKISR
VEAEDVGVYYCMQALQTPWTFGQGTKEIKR (서열번호 63)

>620I-X0136-C07=DX2930 중쇄 + 559C-M0182-H01 H4L scFv

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDINGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVFPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKHTHTCPAPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAAKTPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQTQSPLSLPLEVTFGEPA
SISCRSSQSLLSHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGVYYCMQALQTPWTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSRYVMHWVRQAPGKGLEWVSSIWPSGGMTKYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 64)

>620I-X0136-E07=DX2930 중쇄 + 559C-M0182-H04 L4H scFv

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDINGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVFPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKHTHTCPAPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAAKTPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRL
LSCAASGFTFSWYIMGWVRQAPGKGLEWVSRIYPSGGTTFYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIQTQSPLSLP
VTFGEPAISISCRSSQSLLSHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKISR
VEAEDVGVYYCMQALQTPWTFGQGTKEIKR (서열번호 65)

[0194]

SRVEAEDVGVIYCMQALQTFWTFGGGKVEIKR (서열번호 65)

>620I-X0142-B02=DX2930 중쇄 + 559C-M0182-H04 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTCTCPPELPGGGSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYKKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQTQSPLSLPVTGPGEPA
SISCRSSQSLHSGNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDFRFGSGSGSDFTLKI SRVEAED
VGVIYCMQALQTFWTFGGGKVEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSWYIMGWVRQAPGKGLEWVSRIYPSGGTTFYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYYMYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 66)

>620I-X0136-F11=DX2930 중쇄 + 559C-M0183-B12 L4H scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTCTCPPELPGGGSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYKKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSWYIMGWVRQAPGKGLEWVSRIYPSGGITHYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYYMYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIQTQSPLSLP
VTPGEPA SISCRSSQSLHSGNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDFRFGSGSGSDFTLKI
SRVEAEDVGVIYCMQALQTFWTFGGGKVEIKR (서열번호 67)

>620I-X0142-A05=DX2930 중쇄 + 559C-M0183-B12 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTCTCPPELPGGGSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYKKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQTQSPLSLPVTGPGEPA
SISCRSSQSLHSGNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDFRFGSGSGSDFTLKI SRVEAED
VGVIYCMQALQTFWTFGGGKVEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSWYIMGWVRQAPGKGLEWVSRIYPSGGITHYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYYMYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 68)

>620I-X0136-C09=DX2930 중쇄 + 559C-M0183-C03 L4H scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTCTCPPELPGGGSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYKKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR

[0195]

LSCAASGFTFSWYNMHWVRQAPGKGLEWVSYSISPSGGKTKYTD SVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYKYIMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSFLSLP
VTPGEPASISCRSSQSLLSHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVIYCMQALQTPFTFGQGTKEIKR (서열번호 69)

>620I-X0138-B10=DX2930 중쇄 + 559C-M0183-C03 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSIGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPCPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYITLPPSRREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNYHTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSFLSLPVTGEP
SISCRSSQSLLSHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDRFSGSGSGTDFTLKI SRVEAED
VGVIYCMQALQTPFTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLES GGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSWYNMHWVRQAPGKGLEWVSYSISPSGGKTKYTD SVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYKYIMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 70)

>620I-X0136-C08=DX2930 중쇄 + 559C-M0183-D08 L4H scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSIGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPCPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYITLPPSRREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNYHTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLES GGGLVQPGGSLRLS
LSCAASGFTFSRYIMGWVRQAPGKGLEWVSISYPSGGVTRYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYKYIMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSFLSLP
VTPGEPASISCRSSQSLLSHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVIYCMQALQTPFTFGQGTKEIKR (서열번호 71)

>620I-X0139-A11=DX2930 중쇄 + 559C-M0183-D08 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSIGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPCPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYITLPPSRREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNYHTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSFLSLPVTGEP
SISCRSSQSLLSHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDRFSGSGSGTDFTLKI SRVEAED
VGVIYCMQALQTPFTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLES GGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSRYIMGWVRQAPGKGLEWVSISYPSGGVTRYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYKYIMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 72)

>620I-X0136-D05=DX2930 중쇄 + 559C-M0183-H08 L4H scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSIGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI

[0196]

CNVNHNKPSNTKVDKRVKPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
 HEDPEVKFNWYVDGVEVHNNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
 ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPFVLDSDGS
 FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGLLVQPGGSLR
 LSCAASGFTFSRYIMHWVRQAPGKGLEWVSSIYPSGGVTKYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSLR
 AEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIQTQSPLSLP
 VTPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKISR
 VRVEAEDVGVYYCMQALQTPWTFGGGTKEIKR (서열번호 73)

>620I-X0138-D04=DX2930 중쇄 + 559C-M0183-H08 H4L scFv

EVQLLESGLLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
 TISRDNKNTLYLQMNLSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
 SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
 CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
 HEDPEVKFNWYVDGVEVHNNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
 ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPFVLDSDGS
 FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQTQSPLSLPVTGEPAS
 SISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
 VGVYYCMQALQTPWTFGGGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGLLVQPGGSLRLS
 CAASGFTFSRYIMHWVRQAPGKGLEWVSSIYPSGGVTKYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSLRAE
 DTAVYYCTRQRYRGPKYIYYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 74)

>620I-X0136-G08=DX2930 중쇄 + 559C-M0184-B04 L4H scFv

EVQLLESGLLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
 TISRDNKNTLYLQMNLSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
 SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
 CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
 HEDPEVKFNWYVDGVEVHNNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
 ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPFVLDSDGS
 FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGLLVQPGGSLR
 LSCAASGFTFSRYIMHWVRQAPGKGLEWVSSIYPSGGVTKYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSLR
 AEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIQTQSPLSLP
 VTPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKISR
 VRVEAEDVGVYYCMQALQTPWTFGGGTKEIKR (서열번호 75)

>620I-X0142-B07=DX2930 중쇄 + 559C-M0184-B04 H4L scFv

EVQLLESGLLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
 TISRDNKNTLYLQMNLSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
 SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
 CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
 HEDPEVKFNWYVDGVEVHNNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
 ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPFVLDSDGS
 FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQTQSPLSLPVTGEPAS
 SISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
 VGVYYCMQALQTPWTFGGGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGLLVQPGGSLRLS
 CAASGFTFSRYIMHWVRQAPGKGLEWVSSIYPSGGVTKYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSLRAE
 DTAVYYCTRQRYRGPKYIYYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 76)

>620I-X0142-A11=DX2930 중쇄 + 559C-M0184-D01 L4H scFv

[0197]

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTCTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNATKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSFYVMGWVRQAPGKGLEWVSRIYPSGGLTQYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYKYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPLSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVIYCMQALQTPFTFGQGTKEIKR (서열번호 77)

>620I-X0138-G12=DX2930 중쇄 + 559C-M0184-D01 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTCTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNATKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSPLSLPVTGEPAS
SISCRSSQSLHNSNGYNLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGVIYCMQALQTPFTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSFYVMGWVRQAPGKGLEWVSRIYPSGGLTQYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYKYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 78)

>620I-X0142-A10=DX2930 중쇄 + 559C-M0184-E06 L4H scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTCTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNATKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSWYVMQWVRQAPGKGLEWVSIIWPSGGKTVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYKYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPLSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVIYCMQALQTPFTFGQGTKEIKR (서열번호 79)

>620I-X0138-D03=DX2930 중쇄 + 559C-M0184-E06 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTCTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNATKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSPLSLPVTGEPAS
SISCRSSQSLHNSNGYNLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGVIYCMQALQTPFTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSWYVMQWVRQAPGKGLEWVSIIWPSGGKTVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAE

[0198]

DTAVYYCTRQRYRGPKYYYYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 80)

>620I-X0137-C08=DX2930 중쇄 + 559C-M0184-F12 L4H scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGGITVYADSVKGRF
TISRDNNSKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLES GGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSWYVMHWVRQAPGKGLEWVSGIWPSSGGRTKYADSVKGRFTISRDNNSKNTLYLQMNLSR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYYYYMDVWGKGTITVTVSSSGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIQTQSPLSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGYYCMQALQTFPWTFGQGTKEIKR (서열번호 81)

>620I-X0142-E02=DX2930 중쇄 + 559C-M0184-F12 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGGITVYADSVKGRF
TISRDNNSKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQTQSPLSLPVTGEP
SISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGYYCMQALQTFPWTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLES GGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSWYVMHWVRQAPGKGLEWVSGIWPSSGGRTKYADSVKGRFTISRDNNSKNTLYLQMNLSRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYYYYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 82)

>620I-X0136-E05=DX2930 중쇄 + 559C-M0191-A03 L4H scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGGITVYADSVKGRF
TISRDNNSKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLES GGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSQYIMHWVRQAPGKGLEWVSSIYPSGGNTKYADSVKGRFTISRDNNSKNTLYLQMNLSR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYYYYMDVWGKGTITVTVSSSGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIQTQSPLSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGYYCMQALQTFPWTFGQGTKEIKR (서열번호 83)

>620I-X0138-B06=DX2930 중쇄 + 559C-M0191-A03 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGGITVYADSVKGRF
TISRDNNSKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQTQSPLSLPVTGEP
A

[0199]

SISCRSSQSLLSHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGVYYCMQALQTPWTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSQYIMHWVRQAPGKGLEWVSSIYFSGGNTKYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSLRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTTVTSS (서열번호 84)

>620I-X0136-A09=DX2930 중쇄 + 559C-M0191-B11 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNLSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDINGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNYHTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFS (서열번호 85)

>620I-X0138-A06=DX2930 중쇄 + 559C-M0191-B11 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNLSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDINGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNYHTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSFLSLPVTGPEPA
SISCRSSQSLLSHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGVYYCMQALQTPWTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFS (서열번호 86)

>620I-X0137-A10=DX2930 중쇄 + 559C-M0191-C09 L4H scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNLSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDINGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNYHTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSPIYIMHWVRQAPGKGLEWVSRIYPSGGATVYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSL
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTTVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSFLSLP
VTPGEPASISCRSSQSLLSHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVYYCMQALQTPWTFGQGTKEIKR (서열번호 87)

>620I-X0139-B10=DX2930 중쇄 + 559C-M0191-C09 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNLSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDINGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNYHTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSFLSLPVTGPEPA
SISCRSSQSLLSHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED

[0200]

VGVIYCMQALQTPWTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSFYIMHWVRQAPGKGLEWVSRIYPSGGATVYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAE
DTAVYYCTQRQYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 88)

>620I-X0136-A04=DX2930 중쇄 + 559C-M0191-E04 L4H scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSIGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPFVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSFYIMHWVRQAPGKGLEWVSRIYPSGGMTKYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCTQRQYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIQTQSPLSLP
VTFGEFASISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVIYCMQALQTPWTFGQGTKEIKR (서열번호 89)

>620I-X0138-D06=DX2930 중쇄 + 559C-M0191-E04 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSIGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPFVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQTQSPLSLFVTFGEFA
SISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKI SRVEAED
VGVIYCMQALQTPWTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSFYIMHWVRQAPGKGLEWVSRIYPSGGMTKYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAE
DTAVYYCTQRQYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 90)

>620I-X0136-C11=DX2930 중쇄 + 559C-M0191-E09 L4H scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSIGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPFVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSWYIMHWVRQAPGKGLEWVSRIYPSGGKTRYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCTQRQYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIQTQSPLSLP
VTFGEFASISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVIYCMQALQTPWTFGQGTKEIKR (서열번호 91)

>620I-X0138-B07=DX2930 중쇄 + 559C-M0191-E09 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSIGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS

[0201]

HEDPEVKFNWYVDGVEVHNNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSPSLSLPVTGPGEPA
SISCRSSQSLHLSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDFRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGVVYCMQALQTPTWTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSWYSMHWVRQAPGKGLEWVSVIYFSGGKTRYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 92)

>620I-X0136-A02=DX2930 중쇄 + 559C-M0191-H09 L4H scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPEKSCDKHTCTPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSMYVMHWVRQAPGKGLEWVSSIYPSGGITKYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSLP
VTPGEPA SISCRSSQSLHLSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDFRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVVYCMQALQTPTWTFGQGTKEIKR (서열번호 93)

>620I-X0139-G02=DX2930 중쇄 + 559C-M0191-H09 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPEKSCDKHTCTPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSPSLSLPVTGPGEPA
SISCRSSQSLHLSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDFRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGVVYCMQALQTPTWTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSMYVMHWVRQAPGKGLEWVSSIYPSGGITKYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 94)

>620I-X0136-B07=DX2930 중쇄 + 559C-M0191-H10 L4H scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPEKSCDKHTCTPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSWYTMHWVRQAPGKGLEWVSSIYPSGGFTRYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSLP
VTPGEPA SISCRSSQSLHLSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDFRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVVYCMQALQTPTWTFGQGTKEIKR (서열번호 95)

>620I-X0138-E03=DX2930 중쇄 + 559C-M0191-H10 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF

[0202]

>620I-X0138-C12=DX2930 중쇄 + 559C-M0192-A03 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGMVTVSSASTKGPSVFPLAP
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDV
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNATKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSPSLPVTGPGEPA
SISCRSSQSLHLSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGVYYCMQALQTPFTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSWYVMQWVRQAPGKGLEWVSSIYPSGGMTKYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 100)

>620I-X0136-G10=DX2930 중쇄 + 559C-M0192-D02 L4H scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGMVTVSSASTKGPSVFPLAP
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDV
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNATKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSQYVMHWVRQAPGKGLEWVSSIWPSGGFTKYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSLP
VTPGPASISCRSSQSLHLSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVYYCMQALQTPFTFGQGTKEIKR (서열번호 101)

>620I-X0138-D05=DX2930 중쇄 + 559C-M0192-D02 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGMVTVSSASTKGPSVFPLAP
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDV
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNATKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSPSLPVTGPGEPA
SISCRSSQSLHLSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGVYYCMQALQTPFTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSQYVMHWVRQAPGKGLEWVSSIWPSGGFTKYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 102)

>620I-X0136-F07=DX2930 중쇄 + 559C-M0192-D12 L4H scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGMVTVSSASTKGPSVFPLAP
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDV
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNATKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSQYIMQWVRQAPGKGLEWVSSIYPSGGRTKYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSLP

[0204]

VTPGEFASISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDFRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGYYCMQALQTFWTFGQGTKEIKR (서열번호 103)

>620I-X0138-A01=DX2930 중쇄 + 559C-M0192-D12 H4L scFv

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSIGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTISWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVFSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKHTHTCPPEPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSPSLSPVTPGEFA
SISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDFRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGYYCMQALQTFWTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSWYIMQWVRQAPGKGLEWVSIGIYSSGGRTKYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAE
DTAVYYCTRQRIRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 104)

>620I-X0142-E09=DX2930 중쇄 + 559C-M0192-F01 L4H scFv

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSIGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTISWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVFSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKHTHTCPPEPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSWYNMAWVRQAPGKGLEWVSRIYPSGGMTQYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCTRQRIRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSLSP
VTPGEFASISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDFRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGYYCMQALQTFWTFGQGTKEIKR (서열번호 105)

>620I-X0138-D11=DX2930 중쇄 + 559C-M0192-F01 H4L scFv

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSIGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTISWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVFSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKHTHTCPPEPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSPSLSPVTPGEFA
SISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDFRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGYYCMQALQTFWTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSWYNMAWVRQAPGKGLEWVSRIYPSGGMTQYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAE
DTAVYYCTRQRIRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 106)

>620I-X0136-C05=DX2930 중쇄 + 559C-M0192-F06 L4H scFv

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSIGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTISWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVFSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKHTHTCPPEPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS

FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSWYVMHWVRQAPGKGLEWVSSIYPSGGKTSYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNLSR
AEDTAVYYCTRQRIRGPKYIYYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIQTQSPLSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHSHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKISR
SVEAEDVGVIYCMQALQTPWTFGGGTKEIKR. (서열번호 107)

>620I-X0142-A02=DX2930 중쇄 + 559C-M0192-F06 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPEPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQTQSPLSLPVTGEP
SISCRSSQSLHSHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGVIYCMQALQTPWTFGGGTKEIKR. (서열번호 108)

>620I-X0136-C04=DX2930 중쇄 + 559C-M0192-F07 L4H scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPEPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSQYVMSWVRQAPGKGLEWVSRIYPSGGVTKYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNLSR
AEDTAVYYCTRQRIRGPKYIYYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIQTQSPLSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHSHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKISR
SVEAEDVGVIYCMQALQTPWTFGGGTKEIKR. (서열번호 109)

>620I-X0138-F02=DX2930 중쇄 + 559C-M0192-F07 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPEPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQTQSPLSLPVTGEP
SISCRSSQSLHSHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGVIYCMQALQTPWTFGGGTKEIKR. (서열번호 110)

>620I-X0136-G04=DX2930 중쇄 + 559C-M0192-G03 L4H scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI

[0206]

CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDITLMISRTPEVTCVVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSQYINMVWRQAPGKGLEWVSRIWPSGGGKTTYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIQTQSPFLSLP
VTPGEPAISICRSSQSLHNSNGYNLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLTKI
SRVEAEDVGVIYCMQALQTPWTFGQGTKEIKR (서열번호 111)

>620I-X0139-G12=DX2930 중쇄 + 559C-M0192-G03 H4L scFv

EVQLLESGGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDITLMISRTPEVTCVVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQTQSPFLSLPVTGPGEPA
SISCRSSQSLHNSNGYNLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLTKISRVEAED
VGVIYCMQALQTPWTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSQYINMVWRQAPGKGLEWVSRIWPSGGKTTYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 112)

>620I-X0136-B11=DX2930 중쇄 + 559C-M0192-G05 L4H scFv

EVQLLESGGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDITLMISRTPEVTCVVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSQYINMVWRQAPGKGLEWVSRIWPSGGVTOYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIQTQSPFLSLP
VTPGEPAISICRSSQSLHNSNGYNLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLTKI
SRVEAEDVGVIYCMQALQTPWTFGQGTKEIKR (서열번호 113)

>620I-X0142-D04=DX2930 중쇄 + 559C-M0192-G05 H4L scFv

EVQLLESGGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDITLMISRTPEVTCVVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQTQSPFLSLPVTGPGEPA
SISCRSSQSLHNSNGYNLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLTKISRVEAED
VGVIYCMQALQTPWTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSQYINMVWRQAPGKGLEWVSRIWPSGGVTOYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 114)

>620I-X0136-D06=DX2930 중쇄 + 559C-M0192-H04 L4H scFv

[0207]

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSQYVMHWVRQAPGKGLEWVSRIPSGGLTNYADSVKGRFTISRDNNSKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 115)

>620I-X0139-A01=DX2930 중쇄 + 559C-M0192-H04 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSPSLSLFVTPGEPA
SISCRSSQSLHNSNGYNLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGVIYCMQALQTPWTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSQYVMHWVRQAPGKGLEWVSRIPSGGLTNYADSVKGRFTISRDNNSKNTLYLQMNSLRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 116)

>620I-X0138-D12=DX2930 중쇄 + 559C-M0192-H11 L4H scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSQYVMHWVRQAPGKGLEWVSSIWPSGGHTRYADSVKGRFTISRDNNSKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSLSLF
VTPGEPAISISCRSSQSLHNSNGYNLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDFSGSGSGTDFTLKISR
VEAEDVGVIYCMQALQTPWTFGQGTKEIKR (서열번호 117)

>620I-X0138-F05=DX2930 중쇄 + 559C-M0192-H11 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSPSLSLFVTPGEPA
SISCRSSQSLHNSNGYNLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDFSGSGSGTDFTLKISRVEAED
VGVIYCMQALQTPWTFGQGTKEIKRTGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLS
CAASGFTFSQYVMHWVRQAPGKGLEWVSSIWPSGGHTRYADSVKGRFTISRDNNSKNTLYLQMNSLRAE
DTAVYYCTRQRYRGPKYIYMDVWGKGTITVTVSS (서열번호 118)

[0208]

>620I-X0136-A11=DX2930 중쇄 + 559C-M0292-D07 L4H scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNNSKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDINGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKHTHTCPPELPGGSPVFLFPPKPKDITLMISRTPEVTCVVDVVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSNYVMHWVRQAPGKGLEWVSSIWPSGGKTKYADSVKGRFTISRDNNSKNTLYLQMNLSR
AEDTAVYYCTQRQYRGPKYIYYMDAWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPLSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNLYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVYYCMQALQTPFTWTFGGGTKEIKR (서열번호 119)

>620I-X0139-E05=DX2930 중쇄 + 559C-M0292-D07 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNNSKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDINGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKHTHTCPPELPGGSPVFLFPPKPKDITLMISRTPEVTCVVDVVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSPLSLPVTGPEPA
SISCRSSQSLHNSNGYNLYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVYYCMQALQTPFTWTFGGGTKEIKR (서열번호 120)

>620I-X0136-C12=DX2930 중쇄 + 559C-M0177-A06 L4H scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNNSKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDINGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKHTHTCPPELPGGSPVFLFPPKPKDITLMISRTPEVTCVVDVVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSFYSMHWVRQAPGKGLEWVSRIPSGGITSYADSVKGRFTISRDNNSKNTLYLQMNLSR
AEDTAVYYCTQRQYRGPKYIYYMDVWGKGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPLSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNLYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVYYCMQALQTPFTWTFGGGTKEIKR (서열번호 121)

>620I-X0138-E05=DX2930 중쇄 + 559C-M0177-A06 H4L scFv

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNNSKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDINGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKHTHTCPPELPGGSPVFLFPPKPKDITLMISRTPEVTCVVDVVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSLSPGKSGGGSDIQMTQSPLSLPVTGPEPA
SISCRSSQSLHNSNGYNLYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVYYCMQALQTPFTWTFGGGTKEIKR (서열번호 122)

[0209]

[0210]

[0211]

실시예 3: 다이 설파이드 결합을 함유하는 예시적인 이중특이성 항체의 작제 및 특징

이러한 응집물을 방지하기 위해서, 4개의 클론, 620I-X0177-A01(620I-X0173-A11), 620I-X0177-C01(620I-X0173-C07), 620I-X0177-E01(620I-X0173-E07), 및 620I-X0177-G01(620I-X0173-G11)의 경우 scFv 영역 내에서 VH 잔기 44(C₄₄)와 VL 잔기 100(C₁₀₀) 간의 다이설파이드 결합을 조작하였다. 다이설파이드를 갖는 scFv를 함유한 이중특이성 항체의 SEC 분석은 고분자량 피크의 극적인 감소를 나타내었고, 그 범위는 1 내지 2%로 감소하였다. 도 4. 이러한 응집 감소는 시험된 모든 농도에 걸쳐서 적용되었다. 이들 이중특이성 클론의 바이아코어는 pKaI 및 FXIIa에 대해서 특이적인 밀접한 결합을 나타내었다(도 9). 이들 단리체의 혈장 억제체는 0.5 내지 8nM 범위였다(도 10).

[0212]

본 명세서에 기술된 바와 같은 혈장 억제 검정법을 수행하여 이중특이성 항체 620I-X0177-A01의 억제 활성을 측정하였다. 혈장을 1:40으로 희석하고, 억제제를 희석된 혈장에 첨가하였다. 2.5%(최종 농도)의 희석 엘라그산 용액을 혈장에 첨가하였다. 대략 2분 후에, CTI의 첨가에 의해서 혈장의 활성화를 켜쳤다. 본 명세서에 기술된 바와 같은 전형광(profluorescent) 물질의 첨가에 의해서 혈장 중에서 pKaI 활성을 측정하였다. 이렇게 수득된 결과를 도 11에 도시하였다.

[0213]

클론 620I-X0177-A01의 억제 활성을 단독으로 또는 조합으로 모 항체의 억제 활성과 비교하였다. 모 IgG와 이중특이성 항체 사이에서 친화도 드롭-오프를 관찰하였다. 도 12.

[0214]

추가로, 본 명세서에 기술된 방법에 따라서 APTT에 대한 다양한 이중특이성 항체의 능력을 평가하였다. 모든 시

험된 항체는 APTT의 용량-의존적인 지연을 나타내었다. 도 13.

[0215] 피브리린 침착을 억제하는 항체 클론 1A01(항-FXIIa) 및 7A01(pKaI 및 FXII 둘 모두에 대해서 이중특이성임)의 능력을 또한 관찰하였고, 그 결과가 도 14에 도시되어 있다. 피브리린 침착의 용량-의존적인 억제를 관찰하였다.

[0216] 전체적으로, 효소 억제 검정법은, 예시적인 이중특이성 항체 620I-X0177-A01의 개별 항-pKaI 성분 및 항-FXIIa 성분의 겔보기 Ki 값이 모 분자에 대해서와 유사하였음을 나타내었다(모 Ki 값은 각각 389pM 및 73pM임). 놀랍게도, 접촉-활성화된 회석 혈장에서의 추가적인 실험은, 이러한 이중특이성 항체가 모 항체의 1:1 조합보다 pKaI 생성의 예방에서 5배를 초과하게 더 효과적이고, 모 항체 단독보다 20-배를 초과하게 더 효과적임을 나타내었다. 이러한 데이터는 이중특이성 항체가 접촉계 활성화의 양성 피드백 루프를 중단시키는 이의 능력에서 유례없이 효력이 있을 것이라는 것을 제안한다.

[0217] 다이설파이드 속박된 scFv를 갖는 이중특이성 항체의 서열은 하기에 제공되어 있다:

>620I-X0173-A11(620I-X0177-A01) = 620I-X0136-D12 제르밀화(Germlined)+유전자
최적화된 scFv + 다이설파이드 안정화

```
EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTTFSHYIMMWVRQAPGKGLWVSIGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKHTHTCPCPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTTFSHYIMMWVRQAPGKGLWVSIIWPSGGHTRYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCARQRYRGPKYIYMDVWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPSLSP
VTPGEPAISICRSSQSLHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVYICMQALQTFWTFGCGTKVEIKR. (서열번호 47)
```

>620I-X0173-C07 (620I-X0177-C01) = 620I-X0136-C05 제르밀화+ 유전자
최적화된 scFv + 다이설파이드 안정화

```
EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTTFSHYIMMWVRQAPGKGLWVSIGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKHTHTCPCPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTTFSHYIMMWVRQAPGKGLWVSIIYPSGGKTSYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCARQRYRGPKYIYMDVWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPSLSP
VTPGEPAISICRSSQSLHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVYICMQALQTFWTFGCGTKVEIKR. (서열번호 48)
```

>620I-X0173-E07 (620I-X0177-E01) = 620I-X0136-C11 제르밀화+ 유전자
최적화된 scFv + 다이설파이드 안정화

```
EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTTFSHYIMMWVRQAPGKGLWVSIGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKHTHTCPCPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTTFSHYIMMWVRQAPGKGLWVSIIYPSGGKTRYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCARQRYRGPKYIYMDVWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPSLSP
VTPGEPAISICRSSQSLHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVYICMQALQTFWTFGCGTKVEIKR. (서열번호 49)
```

>620I-X0173-G11 (620I-X0177-G01) = 620I-X0136-G05 제르밀화+ 유전자
최적화된 scFv + 다이설파이드 안정화

```
EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTTFSHYIMMWVRQAPGKGLWVSIGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPSS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKHTHTCPCPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVHLQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTTFSHYIMMWVRQAPGKGLWVSIIYPSGGKTKYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLR
AEDTAVYYCARQRYRGPKYIYMDVWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPSLSP
VTPGEPAISICRSSQSLHNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVYICMQALQTFWTFGCGTKVEIKR. (서열번호 50)
```

[0218]

[0219] **실시예 4: C-말단 돌연변이 및/또는 결손은 갖는 예시적인 이중특이성 항체의 작제 및 특징**

[0220] 예시적인 이중특이성 항체(620I-X0177-A01, 620I-X0177-C01, 620I-X0177-E01, 620I-X0177-G01)를 생산 및 제조

성에 대해서 평가하였다. 분석 전에 이중특이성 항체의 샘플을 실온에서 48시간 동안 다양한 pH에서 인큐베이션시켰다. 이어서, 샘플을 예를 들어, 이중특이성 항체 620I-X0177-A01에 대해서 도 15에 도시된 바와 같이 SDS-PAGE 단백질 겔 상에서 분리하거나, 또는 크기 배제 크로마토그래피(도 16a 내지 16c)에 의해서 분석하였다. 30kDa 밴드 및 50kDa 밴드의 pH-의존적인 증가 및 80kDa 밴드의 감소가 환원 조건하에서 관찰되었다(도 15, 레인 2 내지 6). 이러한 예상치 못한 밴드의 출현은, 이중특이성 항체가 예기치 않은 단백질 가수 분해 절단을 겪었다는 것을 나타낸다. 비-환원 조건하에서의 동일한 30kDa 종의 출현은 절단된 종이 단량체라는 것을 나타낸다(도 15, 레인 6 내지 8). SEC 분석에 의해서, 올바르게 형성된 이중특이성 항체를 나타내는 15.7분 내지 16.1분에서, DX-2930을 나타내는 17분에서, 절단된 단쇄 항체를 나타내는 22분에서 피크가 관찰되었다(도 16).

[0221] IgG1 중쇄 C-말단 라이신 잔기를 제거하거나 라이신을 글리신 잔기로 돌연변이화하도록 예시적인 이중특이성 항체를 설계하였다.

[0222] 하기에는 제1 항체의 중쇄의 C-말단 라이신 잔기의 결손 또는 C-말단 라이신의 글리신 잔기로의 돌연변이화를 비롯한 이중특이성 항체의 제1 폴리펩타이드의 아미노산 서열이 제공되어 있다. 이들 제1 폴리펩타이드는 DX-2930의 경쇄와 짝을 이룰 수 있다.

>620I-X0179-A09 (IgG-C-터미널(term) Lys 결손을 갖는 620I-X0177-A01)

```
EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTISWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHCTCPPELPGGSPVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNATKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRL
SCAASGFTFSQYVMHWVRQAPGKCLEWVSSIWPSGGHTRYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRA
EDTAVYYCARQRYRGPKYYYMDVWGQGTITVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPLSLPV
TPGEPASISCRSSQSLHLSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKIS
RVEAEDVGVIYCMQALQTPWTFGCGTKVEIKR (서열번호 141)
```

>620I-X0179-C01 (IgG-C-터미널 Lys 이 Gly 으로 돌연변이화된 620I-X0177-A01)

```
EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTISWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKTHCTCPPELPGGSPVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNATKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLR
LSAASGFTFSQYVMHWVRQAPGKCLEWVSSIWPSGGHTRYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLR
AEDTAVYYCARQRYRGPKYYYMDVWGQGTITVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPLSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHLSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVIYCMQALQTPWTFGCGTKVEIKR (서열번호 142)
```

[0223]

>620I-X0179-E05 (IgG-C-타입 Lys이 결손된 620I-X0177-C01)

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTISWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCTPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRL
SCAASGFTFSWYVMHWVRQAPGKCLEWVSSIYPSGGKTSYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRA
EDTAVYYCARQRYRGPKYIYMDVWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPLSLP
TPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKIS
RVEAEDVGVIYCMQALQTPWTFGCGTKVEIKR (서열번호 143)

>620I-X0179-G05 (IgG-C-타입 Lys이 Gly으로 돌연변이화된 620I-X0177-C01)

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTISWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCTPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSWYVMHWVRQAPGKCLEWVSSIYPSGGKTSYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSR
AEDTAVYYCARQRYRGPKYIYMDVWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPLSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKIS
SRVEAEDVGVIYCMQALQTPWTFGCGTKVEIKR (서열번호 144)

>620I-X0180-A05 (IgG-C-타입 Lys이 결손된 620I-X0177-G01)

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTISWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCTPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRL
SCAASGFTFSHYVMHWVRQAPGKCLEWVSSIYPSGGGLTKYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRA
EDTAVYYCARQRYRGPKYIYMDVWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPLSLP
TPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPRDRFSGSGSGTDFTLKIS
RVEAEDVGVIYCMQALQTPWTFGCGTKVEIKR (서열번호 145)

>620I-X0180-C11 (IgG-C-타입 Lys이 Gly으로 돌연변이화된 620I-X0177-G01)

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTISWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCTPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS

[0224]

FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVSMHEALHNHYTQKSLSLSPGGSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFESHYVMHWVRQAPGKCLEWVSSIIYPSGGGLTKYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSLR
AEDTAVYYCARQRYRGPKYIIYMDVWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPSLSP
VTPGEPAISICRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVIYCMQALQTPWTFGCGTKVEIKR (서열번호 146)

>620I-X0180-E07 (IgG-C-타입 Lys이 결손된 620I-X0177-E01)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSQAASGFTFESHYIMMWVRQAPGKLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAP
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKHTCTCPPEPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNATKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVSMHEALHNHYTQKSLSLSPGGSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFESHYIMMWVRQAPGKCLEWVSVIYPSGGKTRYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSLR
EDTAVYYCARQRYRGPKYIIYMDVWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPSLSPV
TPGEPAISICRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKIS
RVEAEDVGVIYCMQALQTPWTFGCGTKVEIKR (서열번호 147)

>620I-X0180-G03 (IgG-C-타입 Lys이 글리신으로 돌연변이화된 620I-X0177-E01)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSQAASGFTFESHYIMMWVRQAPGKLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAP
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVPEPKSCDKHTCTCPPEPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNATKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVSMHEALHNHYTQKSLSLSPGGSGGGSEVQLLESGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFESHYIMMWVRQAPGKCLEWVSVIYPSGGKTRYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSLR
AEDTAVYYCARQRYRGPKYIIYMDVWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPSLSP
VTPGEPAISICRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVIYCMQALQTPWTFGCGTKVEIKR (서열번호 148)

[0225]

[0226]

제1 항체의 중쇄의 C-말단 라이신 잔기의 결손 또는 C-말단 라이신의 글리신 잔기로의 돌연변이화를 비롯한 예시적인 이중특이성 항체 각각을 t=0에서 SDS-PAGE 겔 상에서 분리함으로써 이중특이성 항체를 평가하였다(도 17). 아미콘(Amicon) 10kDa 분자량 컷-오프 스핀 필터를 사용하여 예시적인 이중특이성 항체 각각의 샘플을 또한 50mM 헤페스, pH 7.5 중에서 대략 10mg/ml로 농축하고, 실온에서 48시간 동안 인큐베이션시켰다. 이어서, 샘플을 SDS-PAGE 겔에 의해서 평가하였다(도 18). 각각의 경우에서, C-말단 라이신의 결손 또는 돌연변이화는 이중특이성 항체로부터의 scFv의 절단을 감소 또는 제거하였다.

[0227]

이중특이체 샘플을 또한 분석용 크기 배제 크로마토그래피에 의해서 평가하였는데, 이는 C-말단 라이신의 결손 또는 돌연변이화가 이중특이성 항체의 절단을 감소시킨다는 것을 나타내었다(도 19 내지 20). 항체를 37℃에서 1시간 동안 EndoLysC와 인큐베이션시킨 후 SDS-PAGE 겔 상에서 분리함으로써 이중특이성 항체의 절단을 또한 평가하였다(도 21). 50kDa에서의 단백질 밴드는 DX-2930의 Fab 부분에 상응하고, 100kDa에서의 밴드는 Fc-scFv의 호모이량체에 상응하는데, 이는 추가로 중쇄 C-말단 라이신의 결손 또는 돌연변이화가 이중특이성 항체의 절단을 감소시켰다는 것을 나타낸다.

[0228]

C-말단 라이신의 결손 또는 돌연변이화를 포함하는 예시적인 이중특이성 항체는 또한 DX-2930 및 DX-4012 대조군과 비교되는, pK1, FXIIa, 및 활성화된 혈장을 억제하는 능력을 특징으로 하였다(표 1, 도 22 내지 24). 예시적인 이중특이성 항체 각각은 모 이중특이성 항체(IgG1 중쇄 C-말단 라이신의 결손 또는 돌연변이화를 포함하지 않는 이중특이성 항체)에 기능적으로 동등한 것으로 밝혀졌다. 돌연변이화는 이중특이성 항체의 전하 불균질성을 감소시킬 수 있다.

표 6

생화학적 검정법에서 사용된 이중특이성 항체, 뿐만 아니라 DX-2930 및 DX-4012 대조군 IgG의 요약. 검정법을 수행하여 pK_i의 억제, FXIIa의 억제 및 활성화된 혈장의 억제를 측정하였다.

R-병정	X-병정(또는 III-)	모 이중특이체	IgG-C-тип	FXII scFv	pK _i 억제 K _{i,app} (pM)	FXIIa 억제 K _{i,app} (pM)	활성화된 혈장 억제 IC50/K _{i,app} (nM)
620I-R0052-A01	620I-X0179-A09	620I-X0177-A01	Lys-결손	559C-M0192-H11 GL/GO/다이올라이드 H4L scFv	225	90	7.6 (K)
620I-R0052-C01	620I-X0179-C01	620I-X0177-A01	Lys-Gly	559C-M0192-H11 GL/GO/다이올라이드 H4L scFv	243	108	7.8 (K)
620I-R0052-E01	620I-X0179-E05	620I-X0177-C01	Lys-결손	559C-M0192-F06 GL/GO/다이올라이드 H4L scFv	203	99	7.4 (K)
620I-R0052-G01	620I-X0179-G05	620I-X0177-C01	Lys-Gly	559C-M0192-F06 GL/GO/다이올라이드 H4L scFv	226	52	8.1 (K)
620I-R0052-E03	620I-X0180-E07	620I-X0177-E01	Lys-결손	559C-M0191-E09 GL/GO/다이올라이드 H4L scFv	243	92	3.0 (K)
620I-R0052-G03	620I-X0180-G03	620I-X0177-E01	Lys-Gly	559C-M0191-E09 GL/GO/다이올라이드 H4L scFv	208	71	2.8 (K)
620I-R0052-A03	620I-X0180-A05	620I-X0177-G01	Lys-결손	559C-M0192-A01 GL/GO/다이올라이드 H4L scFv	254	116	7.3 (K)
620I-R0052-C03	620I-X0180-C11	620I-X0177-G01	Lys-Gly	559C-M0192-A01 GL/GO/다이올라이드 H4L scFv	232	140	9.2 (K)
DX-2930					127, 131, 151	n/a	90, 66, 74, 74, 66 (IC50)
DX-4012					해당 없음	8, 2, 9	279, 291 (IC50)

[0229]

[0230]

대안적으로 또는 또한, 상기에 언급된 항-FXIIa scFv의 C-말단에서 Lys-ArG(KR) 모티프를 제거할 수 있다. 제1 항체의 중쇄의 C-말단 라이신 잔기의 결손 또는 C-말단 라이신의 글리신 잔기로의 돌연변이화 및 scFv의 C-말단 라이신-아르기닌 잔기의 결손을 비롯한 예시적인 이중특이성 항체 폴리펩타이드의 아미노산 서열이 하기에 제공되어 있다.

>620I-X0186-C05 (IgG-C-тип Lys이 결손되고 C-말단 KR이 제거된 620I-X0177-A01)

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNQSKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTIKVDKRVPEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRL
SCAASGFTTFQVVMHWVRQAPGKCLEWVSSIWPSGGHTRYADSVKGRFTISRDNQSKNTLYLQMNLSRA
EDTAVYYCARQRYRGPKYYYMDVWVGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPFLSLP
TPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDFRSGSGSGTDFTLKIS
RVEAEDVGYYICMQALQTPWTFGCGTKVEI (서열번호 151)

>620I-X0185-C01 (IgG-C-тип Lys이 글리신으로 돌연변이화되고 C-말단 KR이 제거된 620I-X0177-A01)

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNQSKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTIKVDKRVPEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTTFQVVMHWVRQAPGKCLEWVSSIWPSGGHTRYADSVKGRFTISRDNQSKNTLYLQMNLSRA
AEDTAVYYCARQRYRGPKYYYMDVWVGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPFLSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDFRSGSGSGTDFTLKIS
SRVEAEDVGYYICMQALQTPWTFGCGTKVEI (서열번호 152)

>620I-X0186-E05 (IgG-C-тип Lys이 결손되고 C-말단 KR이 제거된 620I-X0177-C01)

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNQSKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWQGTMTVTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTIKVDKRVPEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLRL
SCAASGFTTFQVVMHWVRQAPGKCLEWVSSIWPSGGKTSYADSVKGRFTISRDNQSKNTLYLQMNLSRA
EDTAVYYCARQRYRGPKYYYMDVWVGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPFLSLP
TPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDFRSGSGSGTDFTLKIS
RVEAEDVGYYICMQALQTPWTFGCGTKVEI (서열번호 153)

[0231]

>620I-X0185-E01 (IgG-C-형 Lys이 클리신으로 돌연변이화되고 C-말단 KR이 제거된 620I-X0177-C01)

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSWYVMHWVRQAPGKCLEWVSSIYPSGGKTSYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSR
AEDTAVYYCARQRYRGPKYKYMDVWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKI
SRVEAEDVGVYYCMQALQTPWTFGCGTKVEI (서열번호 154)

>620I-X0186-A05 (IgG-C-형 Lys이 절손되고 C-말단 KR이 제거된 620I-X0177-G01)

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLR
SCAASGFTFSHYVMHWVRQAPGKCLEWVSSIYPSGGTKYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRA
EDTAVYYCARQRYRGPKYKYMDVWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKIS
RVEAEDVGVYYCMQALQTPWTFGCGTKVEI (서열번호 155)

>620I-X0185-A03 (IgG-C-형 Lys이 클리신으로 돌연변이화되고 C-말단 KR이 제거된 620I-X0177-G01)

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSHYVMHWVRQAPGKCLEWVSSIYPSGGTKYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSR
AEDTAVYYCARQRYRGPKYKYMDVWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKIS
SRVEAEDVGVYYCMQALQTPWTFGCGTKVEI (서열번호 156)

[0232]

>620I-X0186-G07 (IgG-C-형 Lys이 절손되고 C-말단 KR이 제거된 620I-X0177-E01)

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLR
SCAASGFTFSWYSMHWVRQAPGKCLEWVSVIYPSGGKTRYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRA
EDTAVYYCARQRYRGPKYKYMDVWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKIS
RVEAEDVGVYYCMQALQTPWTFGCGTKVEI (서열번호 157)

>620I-X0185-G01 (IgG-C-형 Lys이 클리신으로 돌연변이화되고 C-말단 KR이 제거된 620I-X0177-E01)

EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVYADSVKGRF
TISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMTVSSASTKGPSVFPLAPS
SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI
CNVNHKPSNTKVDKRVKPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDS
HEDPEVKFNWYVDGVEVHNKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT
ISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS
FFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGSGGGSEVQLLESQGGGLVQPGGSLR
LSCAASGFTFSWYSMHWVRQAPGKCLEWVSVIYPSGGKTRYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSR
AEDTAVYYCARQRYRGPKYKYMDVWGQGTITVTVSSGGGGSGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPSLP
VTPGEPASISCRSSQSLHNSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKIS
SRVEAEDVGVYYCMQALQTPWTFGCGTKVEI (서열번호 158)

[0233]

[0234]

상기에 열거된 폴리펩타이드를 DX-2930의 경쇄와 짝을 이뤄서 이중특이성 항체를 형성할 수 있고, 이것 또한 본

개시내용의 범주 내이다.

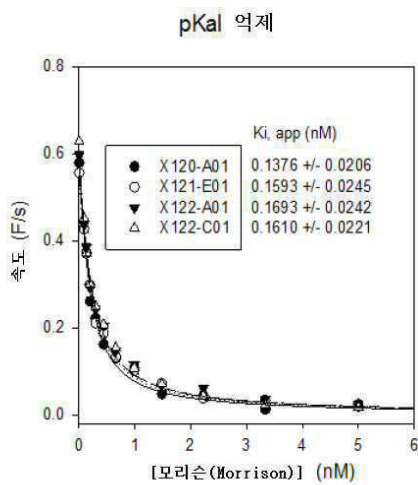
[0235] 다른 실시형태

[0236] 본 명세서에 개시된 모든 특징은 임의의 조합으로 조합될 수 있다. 본 명세서에 개시된 각각의 특징은 대안적인 특징에 의해 대체되어 동일한, 동등한 또는 유사한 목적을 제공할 수 있다. 따라서, 달리 명확히 기재되지 않은 한, 개시된 각각의 특징은 오직 동등한 또는 유사한 특징의 총체적 시리즈의 예이다.

[0237] 상기 설명으로부터, 관련 기술 분야의 통상의 기술자는 본 발명의 필수적인 특징을 쉽게 확신할 수 있고, 이의 사상 및 범위를 벗어남이 없이, 본 발명의 다양한 변화 및 변형을 다양한 용법 및 조건에 적용하도록 이것을 만들 수 있다. 따라서, 다른 실시형태가 또한 청구범위 내에 있다.

도면

도면1



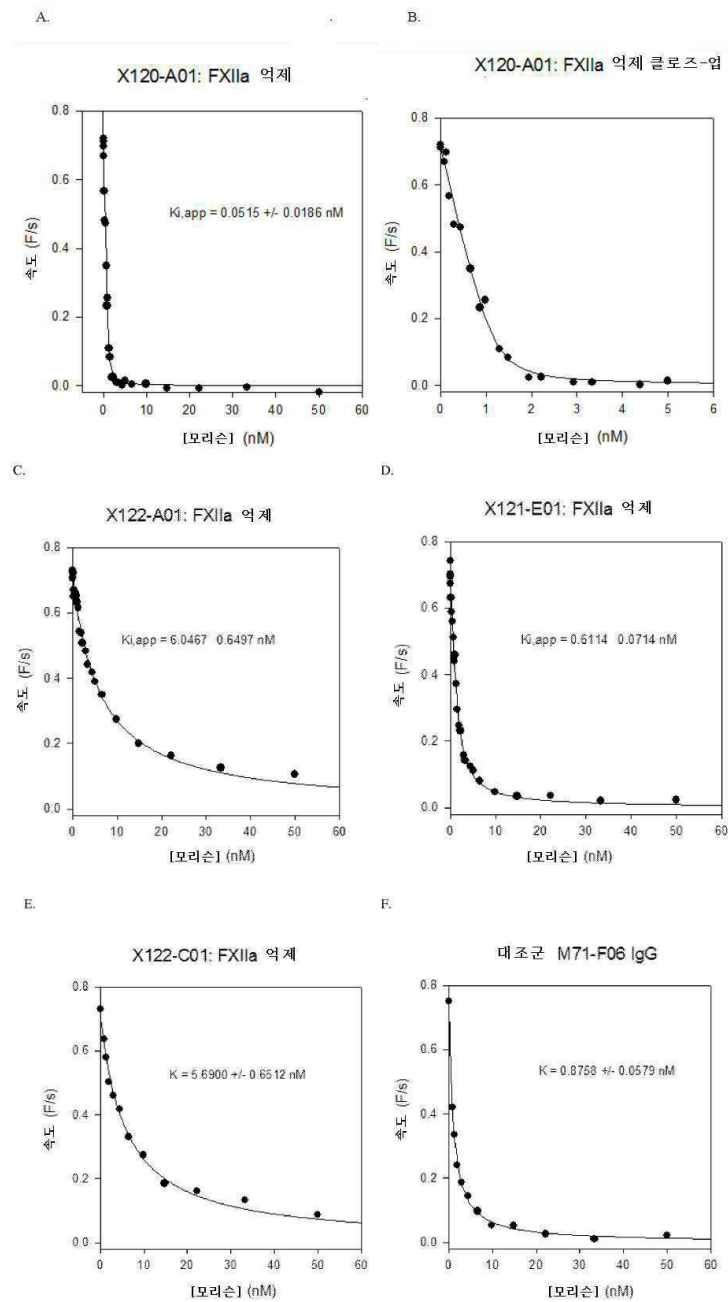
X120-A01 (scFv = 559C-M184-B04 H4L)

X121-E01 (scFv = 559C-M180-G03 H4L)

X122-A01 (scFv = 559C-M71-F06 H4L)

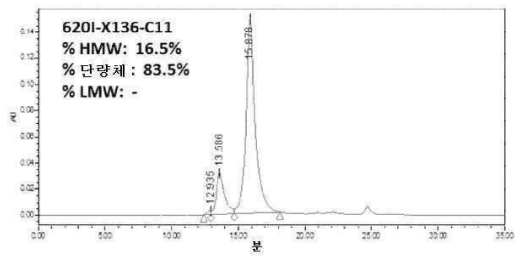
X122-C01 (scFv = 559C-M71-F06 L4H)

도면2

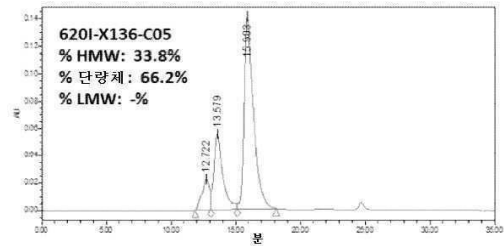


도면3

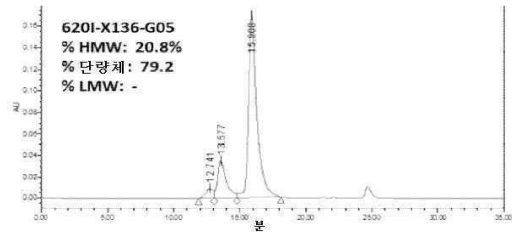
A.



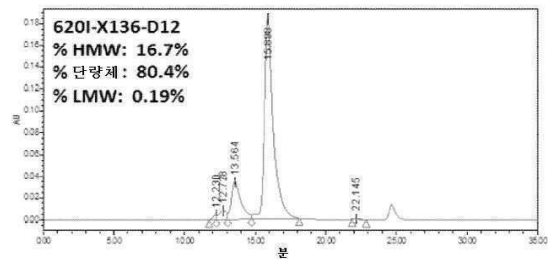
B.



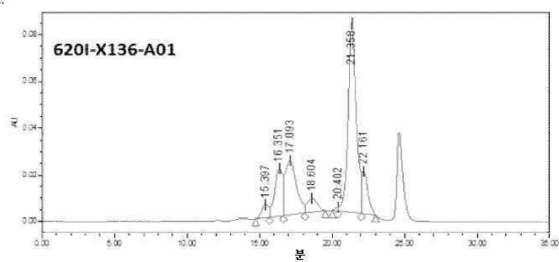
C.



D.

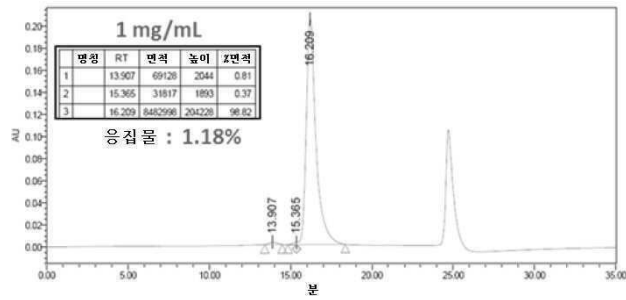


E.

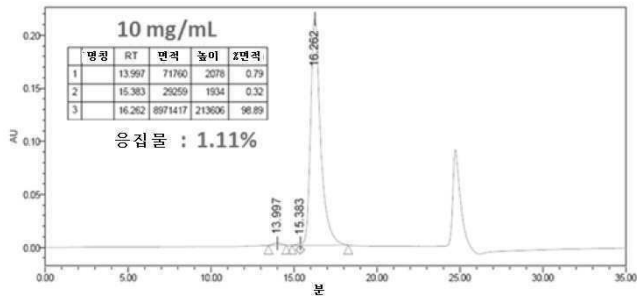


도면4

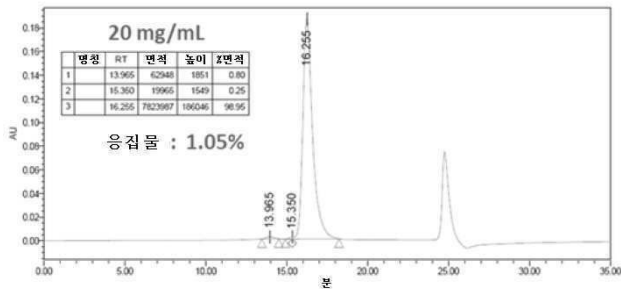
A.



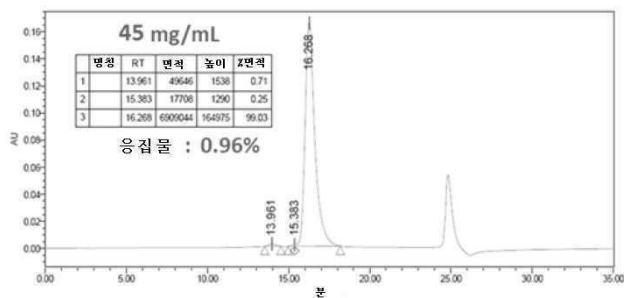
B.



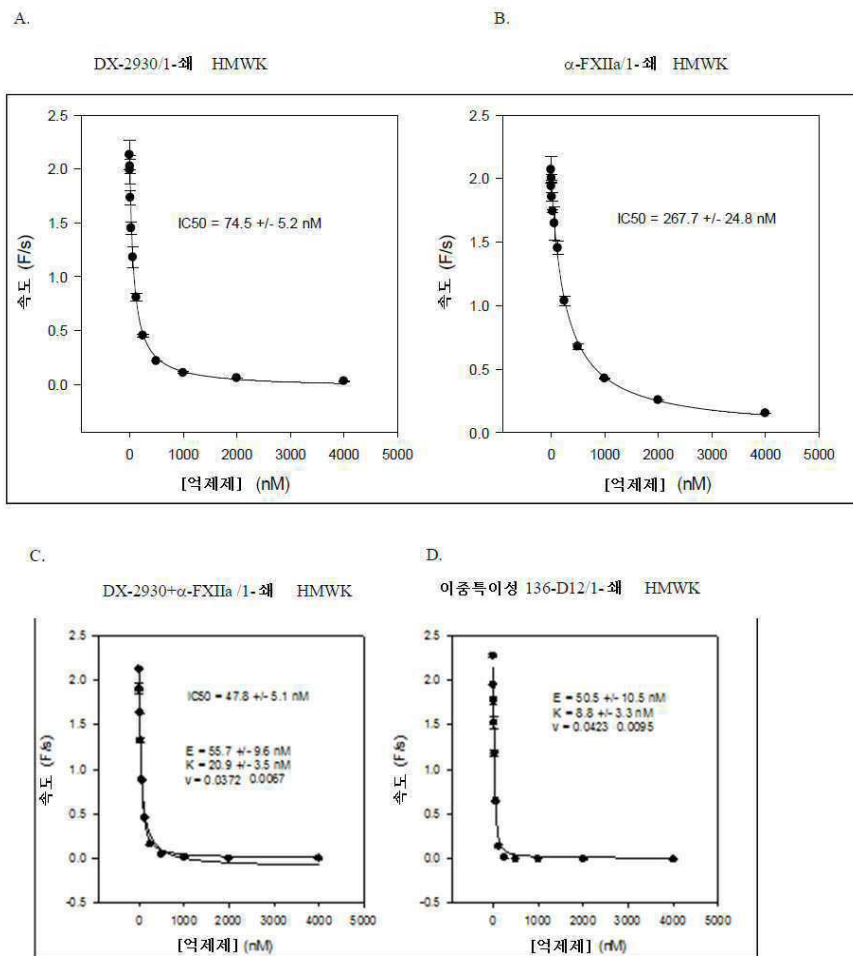
C.



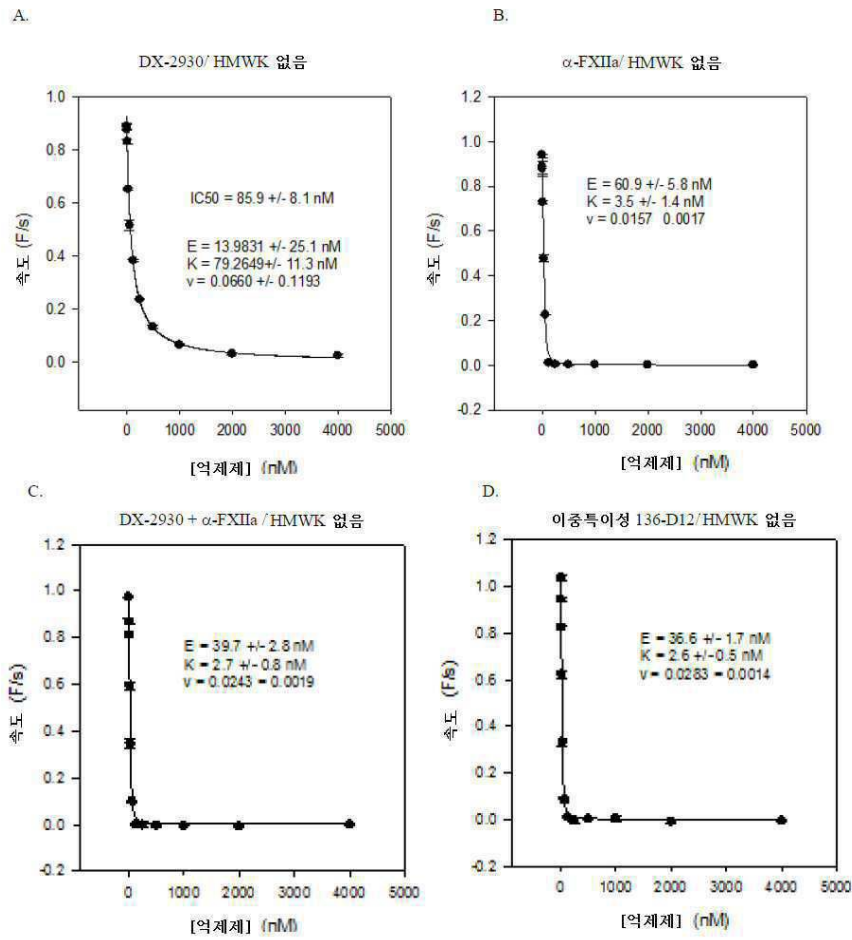
D.



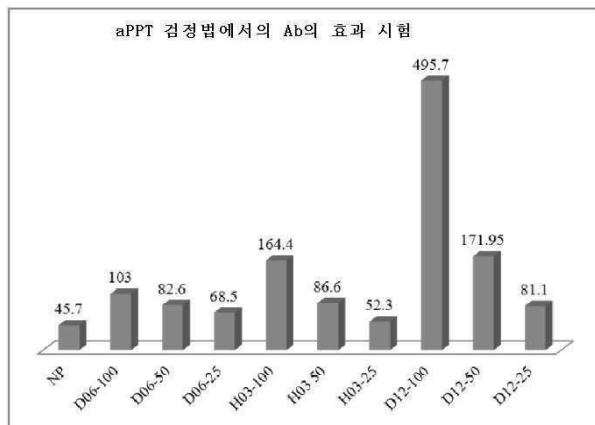
도면5



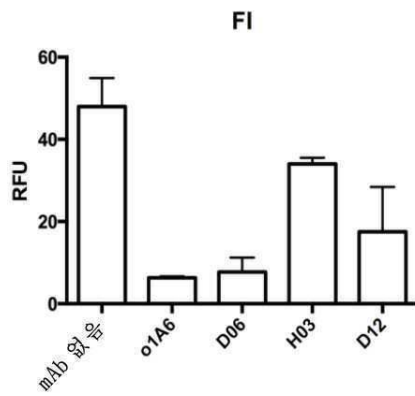
도면6



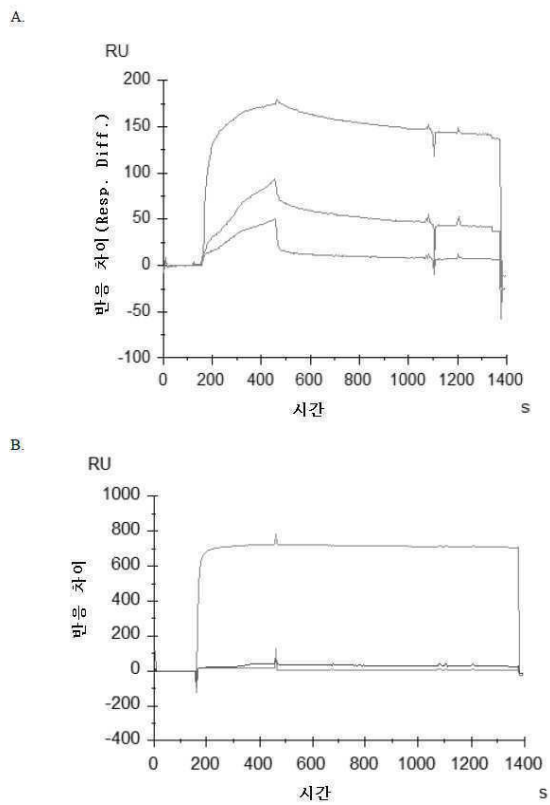
도면7



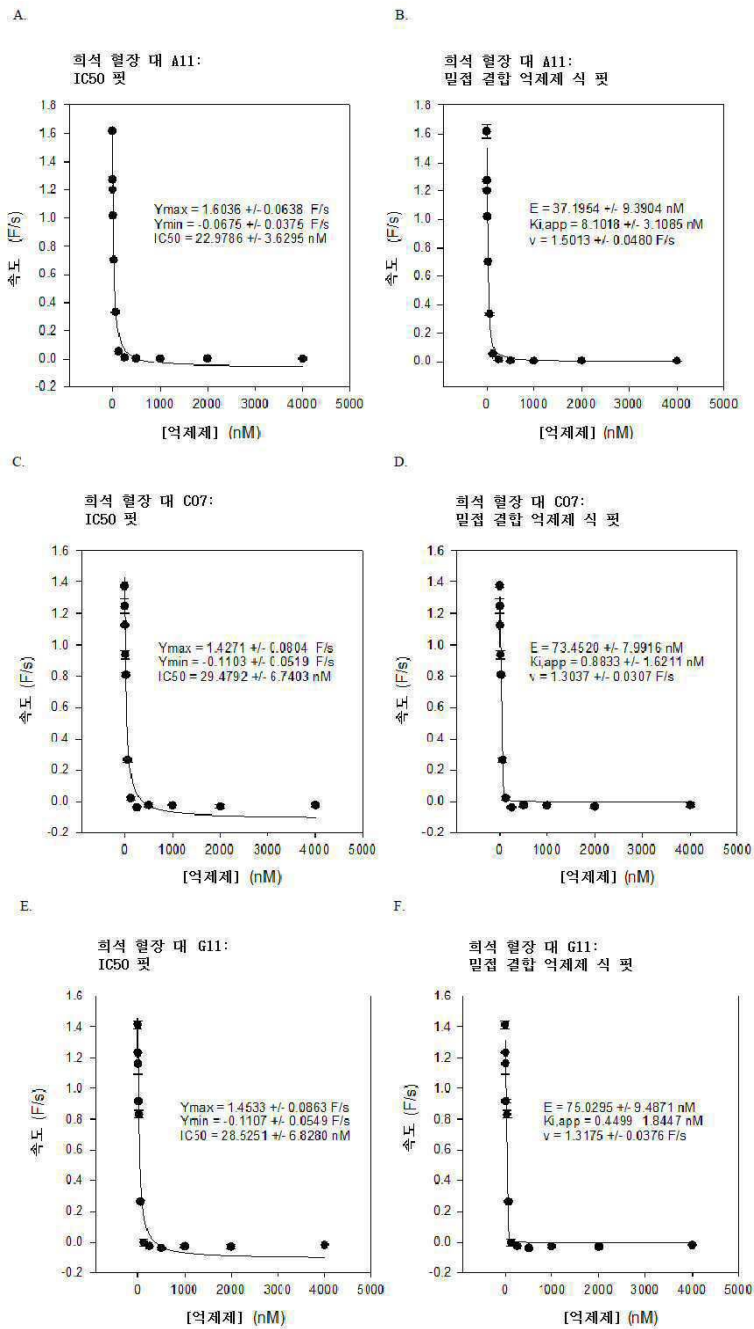
도면8



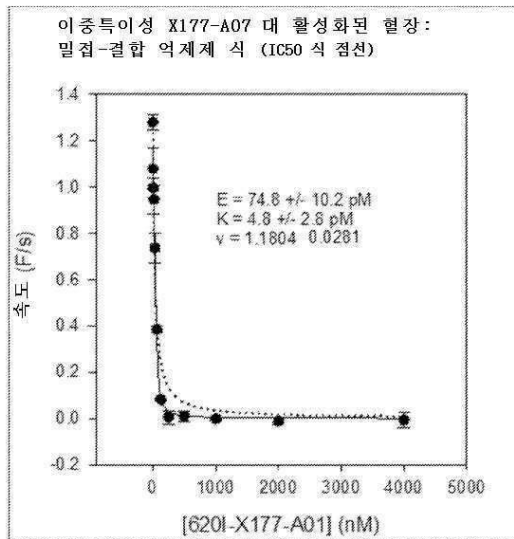
도면9



도면10

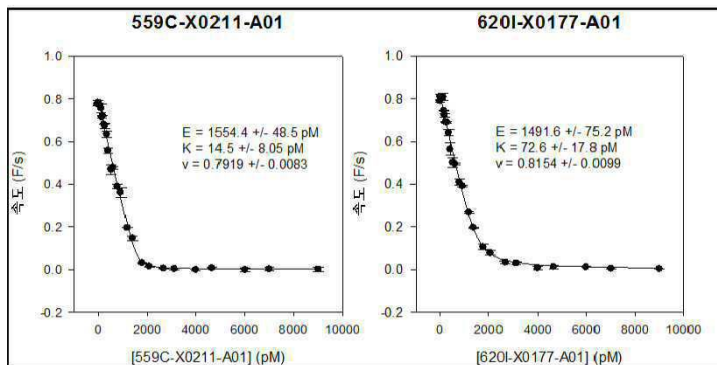


도면11

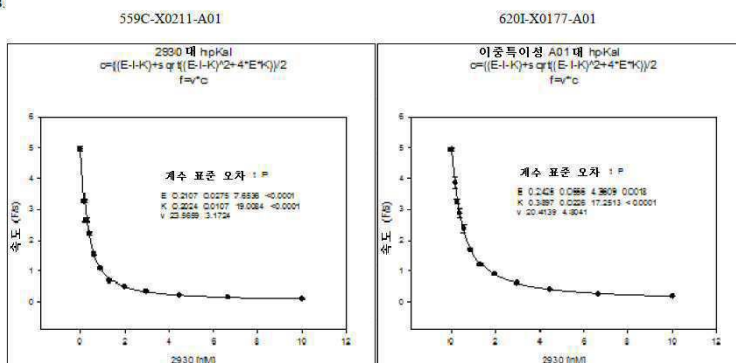


도면12

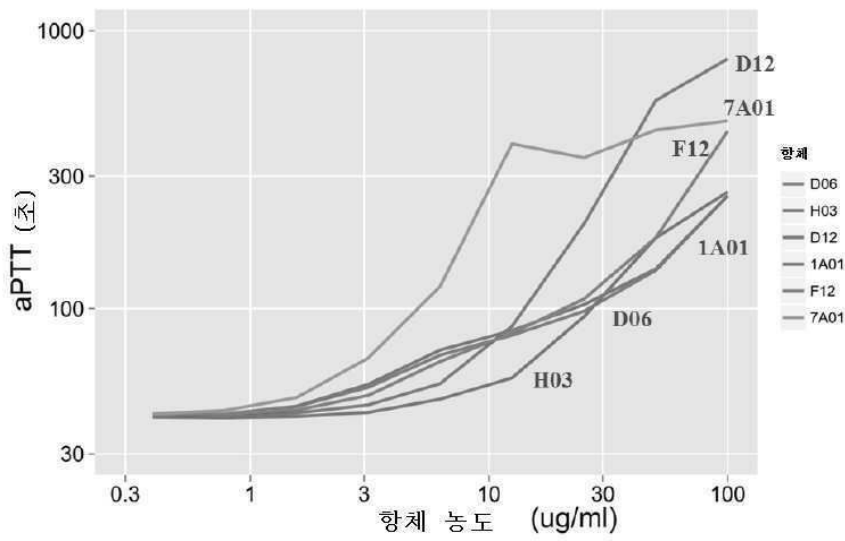
A.



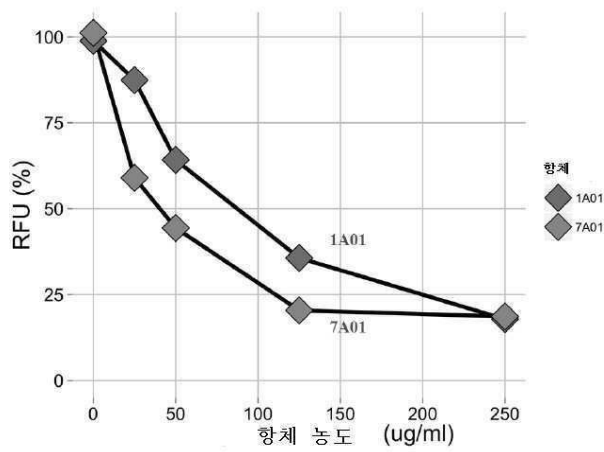
B.



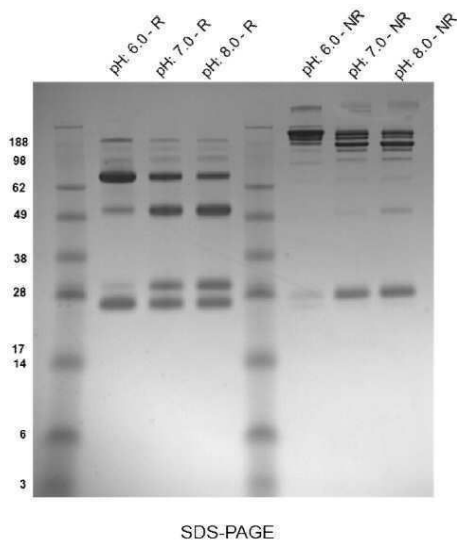
도면13



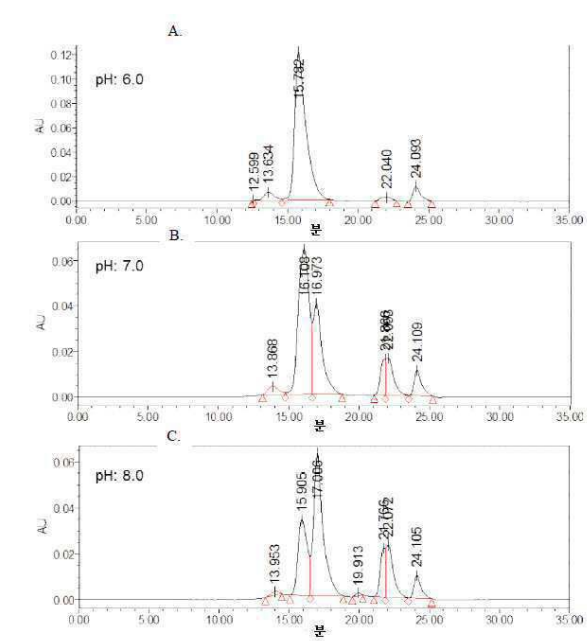
도면14



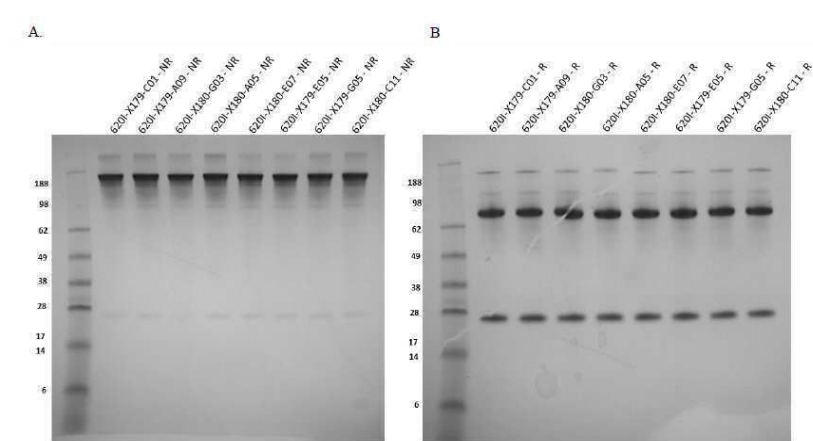
도면15



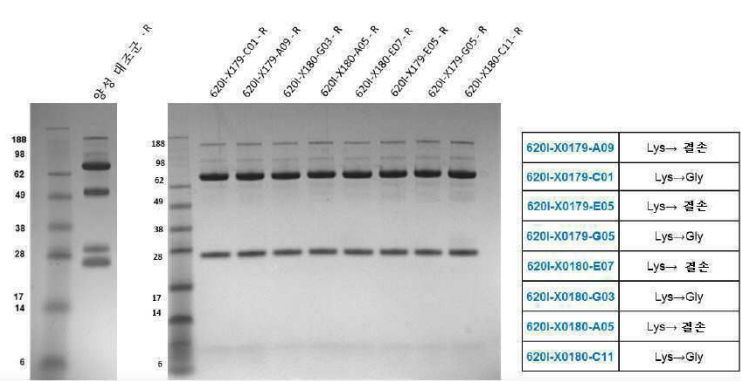
도면16



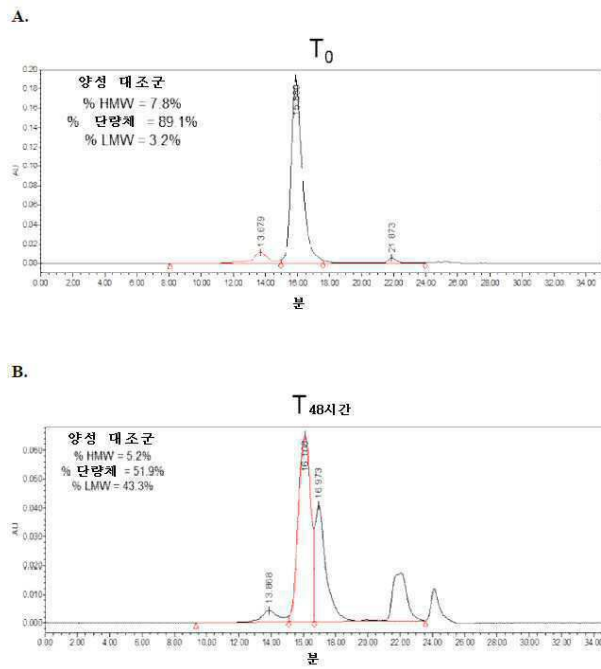
도면17



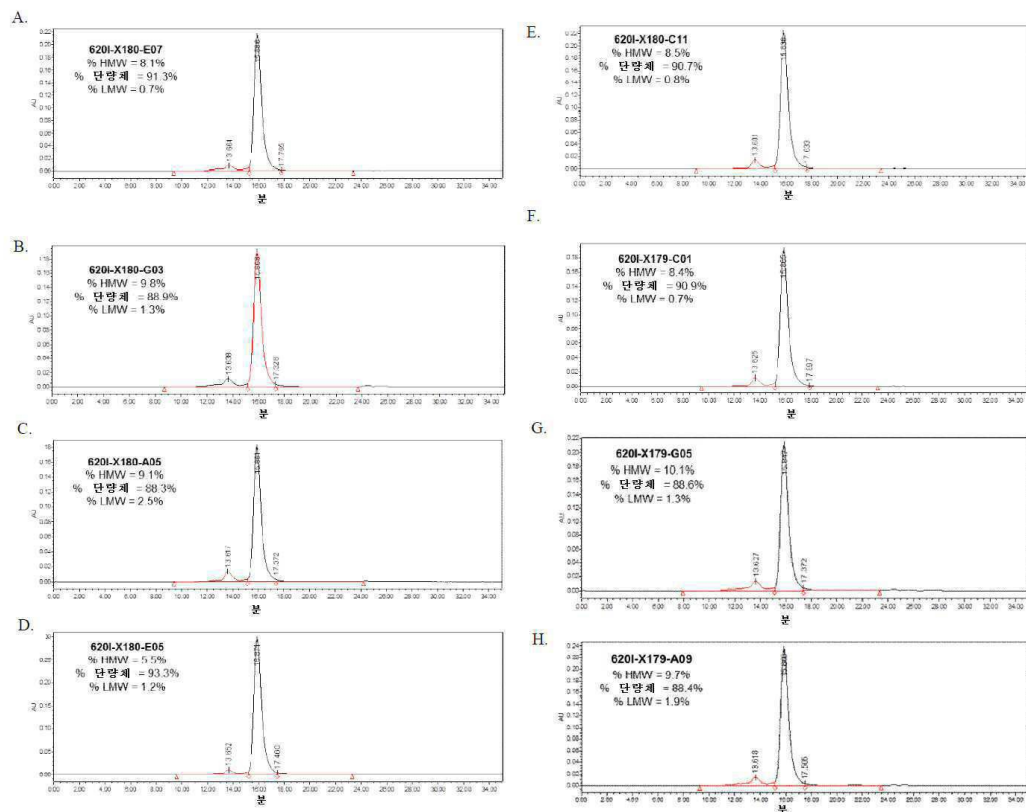
도면18



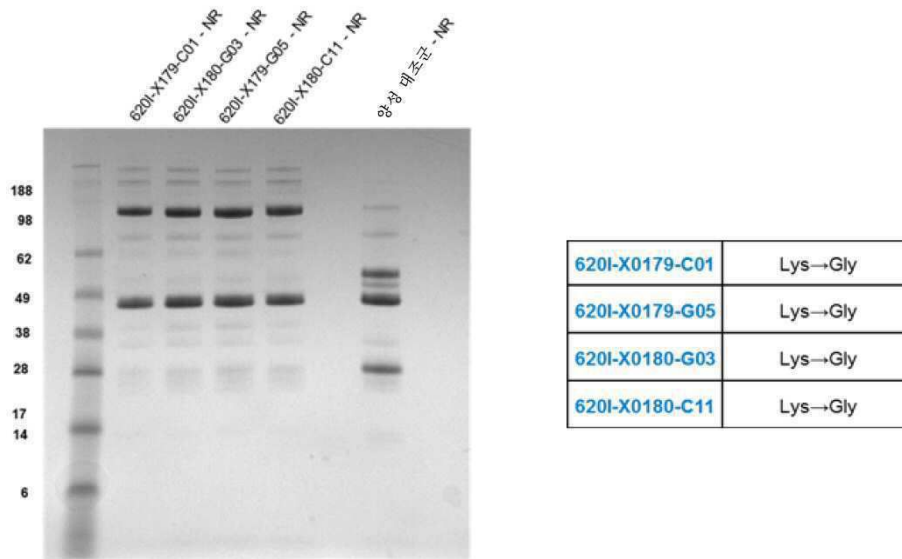
도면19



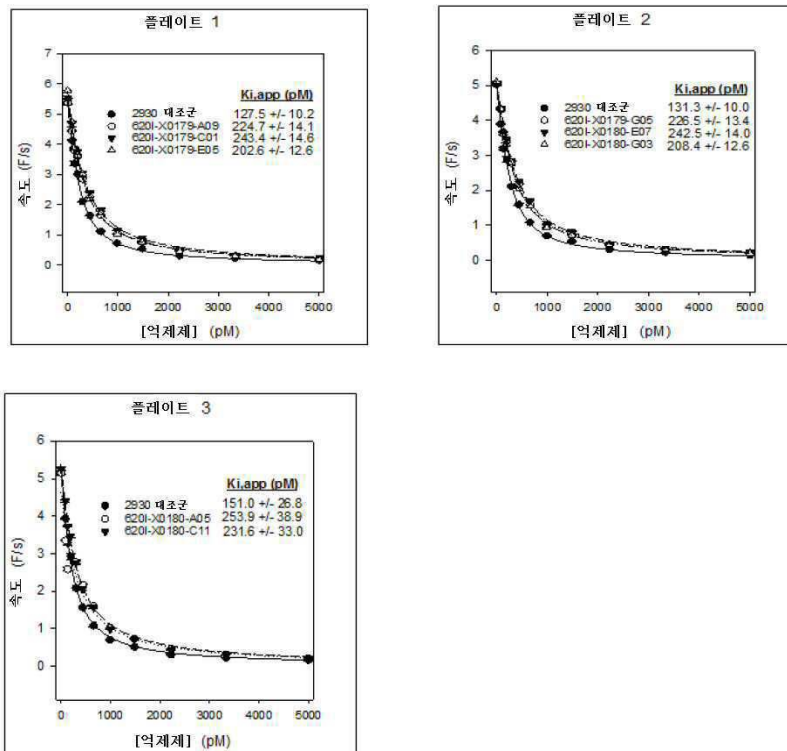
도면20



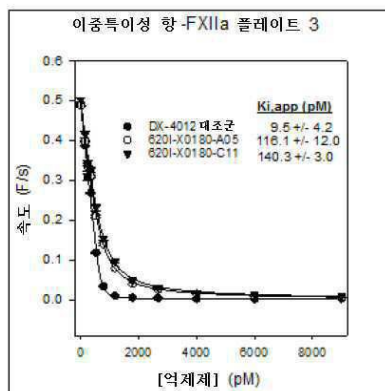
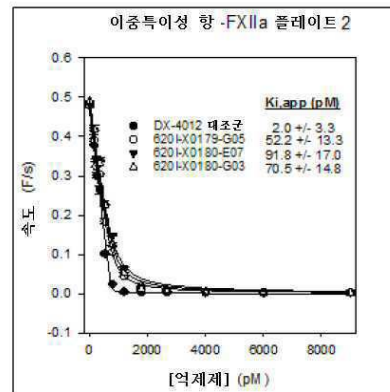
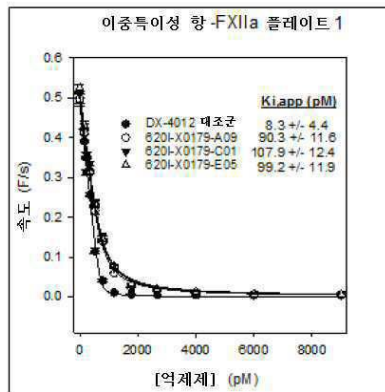
도면21



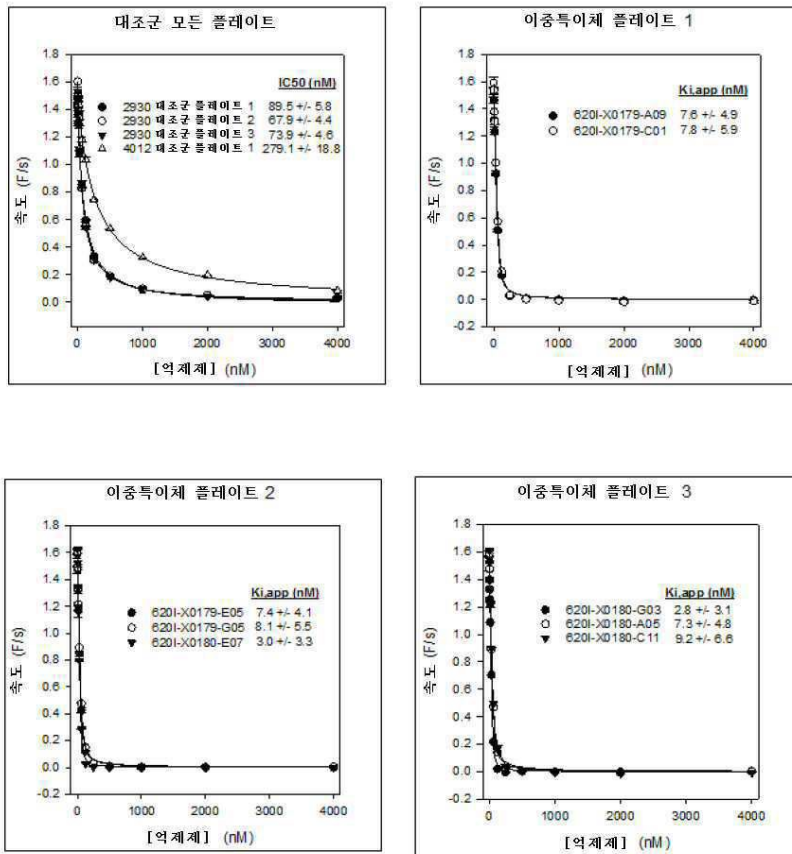
도면22



도면23



도면24



서열 목록

SEQUENCE LISTING

<110> Dyax Corp.

<120> BISPECIFIC ANTIBODIES AGAINST PLASMA KALLIKREIN AND FACTOR XII

<130> WO 2016/109774

<140> PCT/US2015/068238

<141> 2015-12-31

<150> US 62/261,609

<151> 2015-12-01

<150> US 62/200,363

<151> 2015-08-03

<150> US 62/099,236

<151> 2015-01-02

<160> 158

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 1

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

1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30
Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110
Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 2

<211> 106

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 2

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp

20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Thr Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Thr Tyr Trp Thr
85 90 95
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 3

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 3

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

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

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

<210> 4

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 4

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

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

<210> 5

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 5

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

35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro

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

<210> 6

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 6

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

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

<210> 7

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 7

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

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105 110

<210> 8

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 8

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

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala

85 90 95

Leu Gln Thr Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

Arg

<210> 9

<211> 471

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 9

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

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

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

Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr

130

135

140

Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser

145

150

155

160

Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu

165

170

175

Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His

180

185

190

Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser

195

200

205

Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys

210

215

220

Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu

225

230

235

240

Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro

245

250

255

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys

260

265

270

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val

275

280

285

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp

290

295

300

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr

305

310

315

320

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

325

330

335

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu

340

345

350

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg

355

360

365

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys

370 375 380
Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

385 390 395 400
Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys

405 410 415
Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

420 425 430
Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser

435 440 445
Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser

450 455 460
Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

465 470

<210> 10

<211> 232

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 10

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Val His Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala

20 25 30

Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile

35 40 45
Ser Ser Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys

50 55 60

Leu Leu Ile Tyr Lys Ala Ser Thr Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser

85 90 95

Leu Gln Pro Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Thr

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

165 170 175
Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser
180 185 190
Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys
195 200 205
Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr
210 215 220
Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
225 230

<210> 11

<211> 731

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 11

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

Ser His Tyr Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu

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

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn
305 310 315 320
Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
325 330 335
Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
340 345 350
Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
355 360 365

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
370 375 380
Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
385 390 395 400
Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
405 410 415
Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
420 425 430

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
435 440 445
Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
450 455 460
Ser Leu Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu
465 470 475 480
Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser
485 490 495

Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Phe Tyr Ser Met His Trp Val
500 505 510
Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Arg Ile Tyr Pro
515 520 525
Ser Gly Gly Val Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr
530 535 540
Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser

545 550 555 560

Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr

565 570 575

Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr

580 585 590

Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

595 600 605

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln

610 615 620

Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser

625 630 635 640

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu

645 650 655

Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr

660 665 670

Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser

675 680 685

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

690 695 700

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr

705 710 715 720

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

725 730

<210> 12

<211> 732

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 12

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

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

260 265 270
 Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
 275 280 285
 Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
 290 295 300
 Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn
 305 310 315 320
 Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
 325 330 335
 Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
 340 345 350
 Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
 355 360 365
 Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
 370 375 380
 Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
 385 390 395 400
 Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
 405 410 415
 Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
 420 425 430
 Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
 435 440 445
 Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
 450 455 460
 Ser Leu Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr
 465 470 475 480
 Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile
 485 490 495
 Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr
 500 505 510

Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile

515 520 525
Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly

530 535 540
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala

545 550 555 560
Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp

565 570 575
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly

580 585 590
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

595 600 605
Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly

610 615 620
Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Phe

625 630 635 640
Tyr Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

645 650 655
Val Ser Arg Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Val Thr Lys Tyr Ala Asp Ser

660 665 670
Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu

675 680 685
Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr

690 695 700
Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp

705 710 715 720
Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

725 730
<210> 13

<211> 730

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 13

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Ala His Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln

20 25 30

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe

35 40 45

Ser His Tyr Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu

50 55 60

Glu Trp Val Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala

65 70 75 80

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn

85 90 95

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val

100 105 110

Tyr Tyr Cys Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe

115 120 125

Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr

130 135 140

Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser

145 150 155 160

Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu

165 170 175

Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His

180 185 190

Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser

195 200 205

Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys

210 215 220

Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu
 225 230 235 240
 Pro Lys Ser Cys Asp Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
 245 250 255
 Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
 260 265 270
 Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
 275 280 285

 Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
 290 295 300
 Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn
 305 310 315 320
 Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
 325 330 335
 Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
 340 345 350

 Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
 355 360 365
 Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
 370 375 380
 Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
 385 390 395 400
 Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
 405 410 415

 Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
 420 425 430
 Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
 435 440 445
 Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
 450 455 460
 Ser Leu Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu

465				470				475				480			
Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser
				485				490				495			
Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Gly	Tyr	Ile	Met	Ala	Trp	Val
500				505				510							
Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ser	Tyr	Ile	Tyr	Pro
515				520				525							
Ser	Gly	Gly	Ile	Thr	Val	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr
530				535				540							
Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser
545				550				555				560			
Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Thr	Arg	Gln	Arg	Tyr
565				570				575							
Arg	Gly	Pro	Lys	Tyr	Tyr	Tyr	Tyr	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Lys	Gly	Thr
580				585				590							
Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
595				600				605							
Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln
610				615				620							
Ser	Pro	Leu	Ser	Leu	Ser	Val	Ala	Pro	Gly	Glu	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser
625				630				635				640			
Cys	Arg	Ser	Ser	Gln	Ser	Leu	Leu	His	Arg	Asn	Gly	His	Asn	Tyr	Leu
645				650				655							
Asp	Trp	Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr
660				665				670							
Leu	Gly	Ser	Asn	Arg	Ala	Ser	Gly	Val	Pro	Glu	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser
675				680				685							
Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Arg	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu
690				695				700							
Asp	Val	Gly	Val	Tyr	Tyr	Cys	Met	Gln	Ala	Leu	Gln	Ala	Arg	Thr	Phe
705				710				715				720			

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

725 730

<210> 14

<211> 731

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 14

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Ala His Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln

20 25 30

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe

35 40 45

Ser His Tyr Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu

50 55 60

Glu Trp Val Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala

65 70 75 80

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn

85 90 95

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val

100 105 110

Tyr Tyr Cys Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe

115 120 125

Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr

130 135 140

Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser

145 150 155 160

Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu

165 170 175

Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His

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

 245 250 255
 Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
 260 265 270
 Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
 275 280 285
 Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
 290 295 300
 Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn

 305 310 315 320
 Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
 325 330 335
 Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
 340 345 350
 Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
 355 360 365
 Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn

 370 375 380
 Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
 385 390 395 400
 Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
 405 410 415
 Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
 420 425 430

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys

435 440 445

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu

450 455 460

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr

465 470 475 480

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

485 490 495

Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Arg Asn Gly His Asn Tyr

500 505 510

Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile

515 520 525

Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Glu Arg Phe Ser Gly

530 535 540

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Arg Ile Ser Arg Val Glu Ala

545 550 555 560

Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Ala Arg Thr

565 570 575

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly

580 585 590

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

595 600 605

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

610 615 620

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Tyr

625 630 635 640

Ile Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

645 650 655

Ser Tyr Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

660 665 670

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

675 680 685
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

690 695 700
Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val
705 710 715 720
Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
725 730

<210> 15

<211> 730

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 15

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

 Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
 275 280 285
 Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
 290 295 300
 Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn
 305 310 315 320
 Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
 325 330 335

 Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
 340 345 350
 Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
 355 360 365
 Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
 370 375 380
 Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile

385	390							395							400				
Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr				
				405				410				415							
Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys				
				420				425				430							
Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys				
				435				440				445							
Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu				
450								455				460							
Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Leu				
465				470				475				480							
Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser				
				485				490				495							
Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Gly	Tyr	Ile	Met	Ala	Trp	Val				
500								505				510							
Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ser	Tyr	Ile	Tyr	Pro				
515								520				525							
Ser	Gly	Gly	Ile	Thr	Val	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr				
530				535				540											
Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser				
545				550				555				560							
Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Thr	Arg	Gln	Arg	Tyr				
				565				570				575							
Arg	Gly	Pro	Lys	Tyr	Tyr	Tyr	Tyr	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Lys	Gly	Thr				
580								585				590							
Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser				
595				600				605											
Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln				
610				615				620											
Ser	Pro	Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	Gly	Glu	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser				
625				630				635				640							

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu
645 650 655

Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr
660 665 670

Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
675 680 685

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
690 695 700

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Arg Thr Phe
705 710 715 720

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
725 730

<210> 16
<211> 731
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide
<400> 16

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly
1 5 10 15

Ala His Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
20 25 30

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
35 40 45

Ser His Tyr Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
50 55 60

Glu Trp Val Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala
65 70 75 80

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn
85 90 95

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val

100	105	110	
Tyr Tyr Cys Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe			
115	120	125	
Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr			
130	135	140	
Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser			
145	150	155	160
Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu			
165	170	175	
Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His			
180	185	190	
Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser			
195	200	205	
Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys			
210	215	220	
Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu			
225	230	235	240
Pro Lys Ser Cys Asp Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu			
245	250	255	
Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp			
260	265	270	
Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp			
275	280	285	
Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly			
290	295	300	
Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn			
305	310	315	320
Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp			
325	330	335	
Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro			
340	345	350	

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu

355 360 365

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn

370 375 380

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile

385 390 395 400

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr

405 410 415

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys

420 425 430

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys

435 440 445

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu

450 455 460

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr

465 470 475 480

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

485 490 495

Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr

500 505 510

Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile

515 520 525

Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly

530 535 540

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala

545 550 555 560

Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Arg Thr

565 570 575

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly

580 585 590

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

595 600 605
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

610 615 620
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Tyr
625 630 635 640
Ile Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
645 650 655
Ser Tyr Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val
660 665 670
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

675 680 685
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
690 695 700
Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val
705 710 715 720
Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
725 730

<210> 17

<211> 731

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 17

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

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

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

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

 Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
 260 265 270
 Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
 275 280 285
 Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
 290 295 300
 Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn

305						310						315						320	
Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp				
					325					330					335				
Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro				
					340					345					350				
Ala	Pro	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu				
					355					360					365				
Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn				
370					375					380									
Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile				
385					390					395					400				
Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr				
					405					410					415				
Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys				
					420					425					430				
Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys				
435					440					445									
Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu				
450					455					460									
Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Leu				
465					470					475					480				
Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser				
					485					490					495				
Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Gly	Tyr	Ile	Met	Ala	Trp	Val				
					500					505					510				
Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ser	Tyr	Ile	Tyr	Pro				
515					520					525									
Ser	Gly	Gly	Ile	Thr	Val	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr				
530					535					540									
Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser				
545					550					555					560				

Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr
565 570 575

Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr
580 585 590

Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
595 600 605

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln
610 615 620

Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser
625 630 635 640

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu
645 650 655

Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Ile Met Ile Tyr
660 665 670

Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
675 680 685

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
690 695 700

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Arg Thr
705 710 715 720

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
725 730

<210> 18

<211> 732

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 18

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly
1 5 10 15

Ala His Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln

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

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

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

 210 215 220
 Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu
 225 230 235 240
 Pro Lys Ser Cys Asp Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
 245 250 255
 Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
 260 265 270

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp

275 280 285

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly

290 295 300

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn

305 310 315 320

Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp

325 330 335

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro

340 345 350

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu

355 360 365

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn

370 375 380

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile

385 390 395 400

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr

405 410 415

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys

420 425 430

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys

435 440 445

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu

450 455 460

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr

465 470 475 480

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

485 490 495

Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr

500 505 510

Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Ile Met Ile

515 520 525
Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly

530 535 540
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala
545 550 555 560
Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Arg
565 570 575
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly
580 585 590
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

595 600 605
Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
610 615 620
Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly
625 630 635 640
Tyr Ile Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
645 650 655
Val Ser Tyr Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser

660 665 670
Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
675 680 685
Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
690 695 700
Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp
705 710 715 720
Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

725 730

<210> 19

<211> 731

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 19

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Ala His Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln

20 25 30

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe

35 40 45

Ser His Tyr Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu

50 55 60

Glu Trp Val Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala

65 70 75 80

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn

85 90 95

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val

100 105 110

Tyr Tyr Cys Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe

115 120 125

Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr

130 135 140

Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser

145 150 155 160

Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu

165 170 175

Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His

180 185 190

Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser

195 200 205

Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys

210 215 220

Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu

225 230 235 240
 Pro Lys Ser Cys Asp Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
 245 250 255
 Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
 260 265 270
 Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
 275 280 285
 Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
 290 295 300

 Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn
 305 310 315 320
 Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
 325 330 335
 Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
 340 345 350
 Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
 355 360 365

 Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
 370 375 380
 Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
 385 390 395 400
 Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
 405 410 415
 Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
 420 425 430

 Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
 435 440 445
 Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
 450 455 460
 Ser Leu Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu
 465 470 475 480

Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser
485 490 495

Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Tyr Ile Met Ala Trp Val
500 505 510

Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Tyr Pro
515 520 525

Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr
530 535 540

Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser
545 550 555 560

Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr
565 570 575

Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr
580 585 590

Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
595 600 605

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln
610 615 620

Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser
625 630 635 640

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu
645 650 655

Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr
660 665 670

Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
675 680 685

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
690 695 700

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr
705 710 715 720

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

725

730

<210> 20

<211> 732

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 20

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15
Ala His Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln

20 25 30
Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe

35 40 45
Ser His Tyr Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu

50 55 60
Glu Trp Val Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala

65 70 75 80
Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn

85 90 95
Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val

100 105 110
Tyr Tyr Cys Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe

115 120 125
Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr

130 135 140
Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser

145 150 155 160
Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu

165 170 175
Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His

180 185 190

Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser

195 200 205

Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys

210 215 220

Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu

225 230 235 240

Pro Lys Ser Cys Asp Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu

245 250 255

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp

260 265 270

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp

275 280 285

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly

290 295 300

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn

305 310 315 320

Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp

325 330 335

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro

340 345 350

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu

355 360 365

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn

370 375 380

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile

385 390 395 400

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr

405 410 415

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys

420 425 430

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys

435 440 445
Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu

450 455 460
Ser Leu Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr
465 470 475 480

Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile
485 490 495

Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr
500 505 510

Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile

515 520 525
Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly
530 535 540

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala
545 550 555 560

Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp
565 570 575

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly

580 585 590
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
595 600 605

Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
610 615 620

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly
625 630 635 640

Tyr Ile Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

645 650 655
Val Ser Tyr Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser
660 665 670

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
675 680 685

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 690 695 700
 Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp

 705 710 715 720
 Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 725 730
 <210> 21
 <211> 248
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic Polypeptide
 <400> 21
 Ile Val Gly Gly Thr Asn Ser Ser Trp Gly Glu Trp Pro Trp Gln Val
 1 5 10 15
 Ser Leu Gln Val Lys Leu Thr Ala Gln Arg His Leu Cys Gly Gly Ser
 20 25 30

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

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

145 150 155 160

Arg Tyr Gln Asp Tyr Lys Ile Thr Gln Arg Met Val Cys Ala Gly Tyr

165 170 175

Lys Glu Gly Gly Lys Asp Ala Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly Pro Leu

180 185 190

Val Cys Lys His Asn Gly Met Trp Arg Leu Val Gly Ile Thr Ser Trp

195 200 205

Gly Glu Gly Cys Ala Arg Arg Glu Gln Pro Gly Val Tyr Thr Lys Val

210 215 220

Ala Glu Tyr Met Asp Trp Ile Leu Glu Lys Thr Gln Ser Ser Asp Gly

225 230 235 240

Lys Ala Gln Met Gln Ser Pro Ala

245

<210> 22

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 22

Ser Gly Gly Gly Ser

1 5

<210> 23

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 23

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser

20

<210> 24

<211> 3535

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polynucleotide

<400> 24

atgggatggt cctgcatcat cctgtttctg gtggctacag ccacaggcgt gcactccgac	60
atccagatga ccagtcgcc ctccaccttg tccgcctctg tgggcgacag agtgaccatc	120
acctgtcggg cctcccagtc catctccagc tggctggcct ggtatcagca gaagcccggc	180
aaggccccc agetgctgat ctacaaggcc agcaccttg aatccggcgt gccctccaga	240
ttctccggct ctggctccgg caccgagttc accctgacca tcagctccct gcagcccgc	300
gacttcgcca cctactactg ccagcagtac aacacctact ggaccttcgg ccagggcacc	360
aaggtggaaa tcaagcggac cgtggccgct cctccgtgt tcatcttccc accctccgac	420
gagcagctga agtccggcac cgcctccgtg gtctgcctgc tgaacaactt ctacccccgc	480
gaggccaagg tgcagtggaa ggtggacaac gccctgcagt ccggcaactc ccaggaatcc	540
gtgaccgagc aggactccaa ggacagcacc tactccctgt cctctaccct gaccctgtcc	600
aaggccgact acgagaagca caaggtgtac gcctgcgaag tgaccacca gggcctgtcc	660
agccccgtga ccaagtcctt caaccggggc gagtgtgat gaggcgcgcc ttcgcgtcga	720
gcatgcatct agggcggcca attccgcccc tctccccccc ccccctaac gttactggcc	780
gaagccgctt ggaataaggc cgggtgtgct ttgtctatat gttatcttcc accatattgc	840
cgtcttttgg caatgtgagg gcccggaac ctggccctgt cttcttgacg agcattccta	900
ggggtctttc cctctcgc aaaggaatgc aaggtctgtt gaatgtcgtg aaggaagcag	960
ttctctgga agcttcttga agacaaacaa cgtctgtagc gacccttgc aggcagcgga	1020
acccccacc tggcgacagg tgcctctgcg gccaaaagcc acgtgtataa gatacacctg	1080
caaaggcggc acaaccccag tgccacgttg tgagttggat agttgtggaa agagtcaa	1140
ggctctcttc aagcgtatc aacaaggggc tgaaggatgc ccagaaggta cccattgta	1200
tgggatctga tctggggcct cgggtgcagat gctttacatg tgtttagtcg aggttaaaaa	1260
aacgtctagg ccccccgaac cacggggacg tggttttcct ttgaaaaaca cgatgataat	1320
atggccacaa ccatgggatg gtcctgcac atcctgtttc tgggtggccac agccacaggc	1380
gctcactccg aggtgcaatt gctggaatcc ggcggaggac tgggtcagcc tggcggctcc	1440
ctgagactgt cttgcgccgc ctccggcttc accttctccc actacatcat gatgtgggtg	1500
cgacaggctc ctggcaaggg gctggaatgg gtgtccggca tctactctc cggcggcatc	1560

accgtgtacg ccgactccgt gaagggccgg ttcacatct ctcgggacaa ctccaagaac 1620

accctgtacc tgcagatgaa ctccctgcgg gccgaggaca ccgccgtgta ctactgcgcc 1680

taccggcgga tcggcgtgcc cagacgggac gagttcgaca tctgggggca gggcaccatg 1740

gtgacagtgt cctccgcctc caccaagggc cctctgtgt tcccgtagc accctccagc 1800

aagtccacct ccggcgccac cgctgctctg ggctgcctcg tcaaggacta cttccccgag 1860

cccgtagccg tgtcctggaa ctctggcgcc ctgaccagcg gagtgcatac cttccctgcc 1920

gtgctccagt cctccggcct gtacagcctg tctctgtcg tgaccgtgcc ctccagctcc 1980

ctgggacccc agacctacat ctgcaacgtg aaccacaagc cctccaacac caaagtggac 2040

aagcgggtgg aacccaagtc ctgcgacacc cacacctgtc ccccttgccc tgccctgaa 2100

ctgctggcg gaccacgct gtctctgttc ccccaaagc ccaaggacac cctgatgac 2160

tccggacccc ccgaagtgc ctgctggtg gtggacgtgt ccacagagga cctgaagtg 2220

aagtttaatt ggiacgtgga cggcgtggaa gtgcataacg ccaagaccaa gccagagag 2280

gaacagtaca actccaccta ccgggtggtg tccgtgctga ccgtgctgca ccaggactgg 2340

ctgaacggca aagagtacaa gtgcaagtg tccaacaagg cctgcctgc ccccatcgaa 2400

aagaccatca gcaaggccaa gggccagcct cgcgagcccc aggtgtacac cctgccccct 2460

agccgggaag agatgacaa gaaccagtg tccctgacct gtctggtcaa gggttctac 2520

ccctccgata tcgacctgga atgggagtc aacggccagc ccgagaacaa ctacaagacc 2580

acccccctg tgctggacag cgacggctca ttcttctgt actccaagct gaccgtggac 2640

aagtcccgtt ggcagcagg caactgttc tctgtctcg tgatgcacga ggccctgcac 2700

aaccactaca ccagaagtc cctgtccctg tctcccgca agtctggcgg aggatccgaa 2760

gtgcagctgc tggaagcgg cggaggcctg gtgcagcctg gaggcagcct gagactgtct 2820

tgctgtgcca ggggttcac cttcagcttc tacagcatgc actgggtcgg acaggtcca 2880

ggcaagggcc tggaatgggt gtcccgatc taccctctg cggcgctgac caaatacgcc 2940

gacagcgtga agggccggtt caccatcagc cgggacaaca gcaagaacac cctgtacctg 3000

cagatgaaca gcctgcgggc cgaggacacc gccgtgtact actgcaccgg gcagcgttac 3060

agaggcccca agtactacta ctacatggac gtgtggggca agggcacaac cgtgaccgtg 3120

tctagcggag gcggaggatc tggcgagggt ggaagtgtg gtggcggaag tggcgaggc 3180

ggcagcgaca tccagatgac ccagagcccc ctgagcctgc ccgtgacacc tggcgagcct 3240

gccagcatca gctgcagaag cagccagagc ctgctgcaca gcaacggcta caactacctg 3300

gactggtatc tgcagaagcc cggccagtc cccagctgc tgatctacct gggcagcaac 3360

agagccagcg gcgtgccga cagattcagc ggcagcggt cgggcaccga cttcacctg 3420

aagatcagcc ggggtggaagc cgaggacgtg ggcgtgtact attgcatgca ggccctgcag 3480

accccttgga ccttcggcca gggcaccaag gtggaaatca agagatgaat ctaga 3535

<210> 25

<211> 3538

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polynucleotide

<400> 25

atgggatggt cctgcatcat cctgtttctg gtggttacag ccacaggcgt gcactccgac 60

atccagatga ccagtcctcc ctccacctg tccgcctctg tgggacgacag agtgaccatc 120

acctgtcggg cctcccagtc catctccagc tggctggcct ggtatcagca gaagcccggc 180

aaggccccc agctgctgat ctacaaggcc agcaccctgg aatccggcgt gccctccaga 240

ttctccggct ctggctccgg caccgagttc accctgacca tcagctccct gcagcccagc 300

gacttcgcca cctactactg ccagcagtac aacacctact ggaccttcgg ccagggcacc 360

aaggtggaaa tcaagcggac cgtggccgct cctccgtgt tcatcttccc accctccgac 420

gagcagctga agtccggcac cgctccgtg gtctgcctgc tgaacaactt ctacccccgc 480

gaggccaagg tgcagtggaa ggtggacaac gccctgcagt ccggcaactc ccaggaatcc 540

gtgaccgagc aggactccaa ggacagcacc tactccctgt cctctaccct gacctgtcc 600

aaggccgact acgagaagca caagtgtagc gcctgcgaag tgaccacca gggcctgtcc 660

agccccgtga ccaagtcttt caaccggggc gaggctgat gaggcgcgcc ttcgcgtcga 720

gcatgcatct agggcggcca attccgcccc tctccccccc ccccctaac gttactggcc 780

gaagccgctt ggaataaggc cggtgtgctg ttgtctatat gttatcttcc accatattgc 840

cgtcttttgg caatgtgagg gcccggaaac ctggccctgt cttcttgacg agcattccta 900

ggggtctttc cctctctgcc aaaggaatgc aaggtctgtt gaatgtcgtg aaggaagcag 960

ttcctctgga agcttcttga agacaacaaa cgtctgtagc gacctttgc aggcagcgga 1020

acccccacc tggcgacagg tgctctgctg gccaaaagcc acgtgtataa gatacacctg 1080

caaaggcggc acaacccagc tgccacgttg tgagttggat agttgtggaa agagtcaaat 1140

ggctctcttc aagcgtattc aacaaggggc tgaaggatgc ccagaaggta cccattgta 1200

tgggatctga tctggggcct cggtgcagat gctttacatg tgtttagtcg aggttaaaaa 1260

aacgtctagg cccccgaac cagggggacg tggttttcct ttgaaaaaca cgatgataat 1320

atggccacaa ccatgggatg gtctctgcat atcctgtttc tgggtggcac agccacaggc 1380

gctcactccg aggtgcaatt gctggaatcc ggccggaggac tgggtcagcc tggcggctcc 1440
ctgagactgt cttagccgcg ctccggcttc accttctccc actacatcat gatgtgggtg 1500
cgacaggctc ctggcaaggg gctggaatgg gtgtccggca tctactctc cgccggcatc 1560
accgtgtacg ccgactccgt gaagggccgg ttcacatct ctccgggaaa ctccaagaac 1620

accctgtacc tgcagatgaa ctccctgcgg gccgaggaca ccgccgtgta ctactgcgcc 1680
taccggcgga tggcggtgcc cagacgggac gagttcgaca tctgggggca gggcaccatg 1740
gtgacagtgt cctccgcctc caccaagggc cctctgtgt tcccgtagc accctccagc 1800
aagtccacct ccggcggcac cgctgctctg ggctgcctcg tcaaggacta cttccccgag 1860
cccgtgaccg tgcctggaa ctctggcgcc ctgaccagcg gagtgcatc cttccctgcc 1920
gtgtccagt cctccggcct gtacagcctg tctctgtcg tgaccgtgcc ctccagctcc 1980
ctgggcaccc agacctacat ctgcaactg aaccacaagc cctccaacac caaagtggac 2040

aagcgggtgg aaccaagtc ctgcgacacc cacacctgtc ccccttgccc tgcccctgaa 2100
ctgtgggcg gaccagcgt gtctctgttc ccccaaagc ccaaggacac cctgatgatc 2160
tcccggaccc ccgaagtgc ctgcgtggtg gtggacgtgt cccacgagga cctgaagtg 2220
aagtttaatt ggtacgtgga cggcgtggaa gtgcataacg ccaagacaa gccagagag 2280
gaacagtaca actccaccta ccgggtggtg tccgtgtga ccgtgtgca ccaggactgg 2340
ctgaacggca aagagtaca gtgcaagtg tccaacaagg cctgcctgc ccccatcgaa 2400
aagaccatca gcaaggccaa gggccagcct cgcgagcccc aggtgtacac cctgccccct 2460

agccgggaag agatgacaa gaaccagtg tccctgacct gtctggtcaa gggcttctac 2520
ccctccgata tcgccgtgga atgggagtc aacggccagc ccgagaacaa ctacaagacc 2580
acccccctg tgcctggacg cgacggctca ttcttctgt actccaagct gaccgtggac 2640
aagtcccggt ggcagcagg caactgttc tctgtctcg tgatgcacga ggcctgcac 2700
aaccactaca ccagaagtc cctgtccctg tctccggca agtctggcg aggatccgac 2760
atccagatga ccagagccc cctgagcctg cccgtgacac ctggcgagcc tgccagcatc 2820
agctgcagaa gcagccagag cctgtgtcac agcaacggct acaactacct ggactggtat 2880

ctgcagaagc ccggccagtc ccccagctg ctgatctacc tgggcagcaa cagagccagc 2940
ggcgtgccc acagattcag cggcagcggc tccgcaccg acttcacct gaagatcagc 3000
cgggtcgaag ccgaggacgt gggcgtgtac tactgcatgc aggcctgca gacccctgg 3060
accttcggc agggcaccaa ggtggaatc aagcggacag gcggcgagg ctttgcgga 3120
ggtggaagcg gaggcggagg aagtggcgga ggcggctctg aggtgcagct gctggaatct 3180
ggaggcggac tgggtcagcc tggcgcgac ctgagactgt cttgcgtgc cagcggttc 3240

accttcagct tctacagcat gcactgggtc cgacaggccc ctggcaaggg cctggaatgg 3300

gltgtcccgga tctaccctc tggcggcgtg accaaatagc ccgacagcgt gaagggccgg 3360

ttcacatca gccgggacaa cagcaagaac accctgtacc tgcagatgaa cagcctgcgg 3420

gccgaggaca ccgccgtgta ctattgcacc cggcagcggg acagaggccc caagtactac 3480

tactacatgg acgtgtgggg caagggcacc accgtgaccg tgtccagctg aatctaga 3538

<210> 26

<211> 3532

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polynucleotide

<400> 26

atgggatggt cctgcatcat cctgtttctg gtggctacag ccacaggcgt gcactccgac 60

atccagatga ccagtcgcc ctccacctg tccgcctctg tgggcgacag agtgaccatc 120

acctgtcggg cctcccagtc catctccagc tggctggcct ggtatcagca gaagcccggc 180

aaggccccc agctgctgat ctacaaggcc agcacctgg aatccggcgt gccctccaga 240

ttctccggct ctggctccgg caccgagttc accctgacca tcagctccct gcagcccagc 300

gacttcgcca cctactactg ccagcagtac aacacctact ggaccttcgg ccagggcacc 360

aaggtggaaa tcaagcggac cgtggccgct ccctccgtgt tcatcttccc accctccgac 420

gagcagctga agtccggcac cgctccgtg gtctgcctgc tgaacaactt ctacccccgc 480

gaggccaagg tgcagtggaa ggtggacaac gccctgcagt ccggcaactc ccaggaatcc 540

gtgaccgagc aggactccaa ggacagcacc tactccctgt cctctaccct gaccctgtcc 600

aaggccgact acgagaagca caaggtgtac gcctgcgaag tgaccacca gggcctgtcc 660

agccccgtga ccaagtcctt caaccggggc gagtgctgat gaggcgcgcc ttcgcgtcga 720

gcatgcactc agggcgccca attccgcccc tctccccccc cccccctaac gttactggcc 780

gaagccgctt ggaataaggc cgggtgtgct ttgtctatat gttatittcc accatattgc 840

cgtcttttgg caatgtgagg gcccgaaac ctggccctgt cttcttgacg agcattccta 900

ggggtctttc ccctctcgcc aaaggaatgc aaggtctgtt gaatgtcgtg aaggaagcag 960

ttcctctgga agcttcttga agacaaacaa cgtctgtagc gaccctttgc aggacgcgga 1020

acccccacc tggcgacagg tgcctctgcg gccaaaagcc acgtgtataa gatacacctg 1080

caaaggcggc acaacccagc tgccacgttg tgagttggat agttgtggaa agagtcaaat 1140

ggctctcttc aagcgtattc aacaaggggc tgaaggatgc ccagaaggta cccattgta 1200

tgggatctga tctggggcct cggtgcagat gctttacatg tgtttagtcg aggttaaaaa	1260
aacgtctagg cccccgaac cacggggacg tggttttcct ttgaaaaaca cgatgataat	1320
atggccacaa ccatgggatg gtccctgcac atccctgttc tggtagccac agccacaggc	1380
gctcactccg aggtgcaatt gctggaatcc ggcggaggac tggtagacc tggcggctcc	1440
ctgagactgt cttgcgcgc ctcgggttc accttctccc actacatcat gatgtgggtg	1500
cgacaggctc ctggcaagg gctggaatgg gtgtccgga tctactctc cggcggcatc	1560
accgtgtacg ccgactccgt gaagggccgg ttaccatct ctcgggacaa ctccaagaac	1620
acctgtacc tgcagatgaa ctccctgcgg gccgaggaca ccgccgtgta ctactgcgc	1680
taccggcgga tcggcgtgcc cagacgggac gagttcgaca tctgggggca gggcaccatg	1740
gtgacagtgt cctccgcctc caccaagggc ccctctgtgt tcccgtagc acctccagc	1800
aagtccacct ccggcggcac cgctgctctg ggctgcctcg tcaaggacta cttccccgag	1860
cccgtgaccg tgccttgaa ctctggcgcc ctgaccagcg gagtgcatc cttccctgcc	1920
gtgtccagt cctccggcct gtacagcctg tctctgtcg tgaccgtgcc ctccagctcc	1980
ctgggcaccc agacctacat ctgcaactg aaccacaagc cctccaacac caaagtggac	2040
aagcgggtgg aaccaagtc ctgcgacacc cacacctgtc ccccttgccc tgccctgaa	2100
ctgtggcg gaccagcgt gttctgttc ccccaaaagc ccaaggacac cctgatgatc	2160
tccggaccc ccgaagtgc ctgctggtg gtggacgtgt ccacgagga ccctgaagtg	2220
aagttaatt ggtacgtgga cggcgtggaa gtgcataacg ccaagacaa gcccagagag	2280
gaacagtaca actccaccta ccgggtgggtg tccgtgctga ccgtgctgca ccaggactgg	2340
ctgaacggca aagagtacaa gtgcaagggtg tccaacaagg cctgcctgc cccatcgaa	2400
aagaccatca gcaaggccaa gggccagcct cgcgagcccc aggtgtacac cctgccccct	2460
agccgggaag agatgacaa gaaccagggtg tccctgacct gtctggtcaa gggcttctac	2520
ccctccgata tcgccgtgga atgggagtc aacggccagc ccgagaacaa ctacaagacc	2580
acccccctg tctggacag cgacgggtca ttcttctgt actccaagct gaccgtggac	2640
aagtcccggt ggcagcagg caactgttc tctgtccg tgatgcacga ggccctgcac	2700
aaccactaca ccagaagtc cctgtccctg tctccggca agtctggcgg aggatccgaa	2760
gtgcagctgc tgaaagcgg cggaggactg gtgcagcctg gcggtccct gagactgtct	2820
tgcgcgcga gcggcttcac cttcagcggc tacatcatgg cctgggtccg acaggctcca	2880
ggcaagggcc tggaatgggt gtcctacatc taccacagc gcggcatcac cgtgtacgcc	2940
gacagcgtga agggccggtt caccatcagc cgggacaaca gcaagaacac cctgtacctg	3000

cagatgaaca gcctgcgggc cgaggacacc gccgtgtact actgcacccg gcagcggtag 3060

agaggcccca agtactacta ctacatggac gtgtggggca agggcaccac cgtgaccgtg 3120

tctagcggag gcggaggatc tggcggaggt ggaagtgggt gtggcgggaag tggcggcggga 3180

ggcagcgaca tccagatgac ccagagcccc ctgagcctga gcgtggcacc tggcagacct 3240

gccagcatca gctgcagaag cagccagagc ctgctgcacc ggaacggcca caactacctg 3300

gactggtatc tgcagaagcc cggccagtcc cccagctgc tgatctacct gggcagcaac 3360

agagccagcg gcgtgccga gagattcagc ggcagcggct ccggcaccga cttcacctg 3420

cggatcagcc ggggtggaagc cgaggacgtg gccgtgtact attgcatgca ggctctgcag 3480

gccagaacct tcggccaggg caccaagggtg gaaatcaaga gatgaatcta ga 3532

<210> 27

<211> 3535

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polynucleotide

<400> 27

atgggatggt cctgcatcat cctgtttctg gtggtacag ccacaggcgt gcactccgac 60

atccagatga cccagtcgcc ctccacctg tccgcctctg tgggcgacag agtgaccatc 120

acctgtcggg cctcccagtc catctccagc ttgctggcct ggtatcagca gaagcccggc 180

aagggcccca agctgctgat ctacaaggcc agcacctgg aatccggcgt gccctccaga 240

ttctccggct ctggctccgg caccgagttc accctgacca tcagctccct gcagcccgac 300

gacttcgcca cctactactg ccagcagtag aacacctact ggaccttcgg ccagggcacc 360

aaggtggaaa tcaagcggac cgtggccgt cctccgtgt tcatcttccc accctccgac 420

gagcagctga agtccggcac cgcctccgtg gtctgcctgc tgaacaactt ctacccccgc 480

gaggccaagg tgcagtggaa ggtggacaac gccctgcagt ccggcaactc ccaggaatcc 540

gtgaccgagc aggactccaa ggacagcacc tactccctgt cctctaccct gacctgtcc 600

aaggccgact acgagaagca caaggtgtac gcctgcgaag tgaccacca gggcctgtcc 660

agccccgtga ccaagtcctt caaccggggc gagtgtgat gaggcgcgcc ttcgcgtcga 720

gcatgcatct agggcggcca attccgcccc tctccccccc ccccctaac gttactggcc 780

gaagccgctt ggaataaggc cgggtgtcgt ttgtctatat gttatcttcc accatattgc 840

cgtcttttgg caatgtgagg gcccggaac ctggccctgt cttcttgacg agcattccta 900

ggggtctttc ccctctcgcc aaaggaatgc aaggtctgtt gaatgtcgtg aaggaagcag 960

ttcctctgga agcttcttga agacaaacaa cgtctgtagc gaccctttgc aggcagcggg	1020
acccccacc tggcgacagg tgcctctgcg gccaaaagcc acgtgtataa gatacacctg	1080
caaaggcggc acaaccccag tgccacgttg tgagttggat agttgtggaa agagtcaaat	1140
ggctctcttc aagcgtattc aacaaggggc tgaaggatgc ccagaaggta ccccatgtga	1200
tgggatctga tctggggcct cgggtgcagat gctttacatg tgtttagtgc aggttaaaaa	1260
aacgtctagg cccccgaac cacggggacg tggttttcct ttgaaaaaca cgatgataat	1320
atggccacaa ccatgggatg gtcctgcatc atcctgtttc tgggtggccac agccacaggc	1380
gctcactccg aggtgcaatt gctggaatcc ggcgaggagc tgggtgcagcc tggcggtcc	1440
ctgagactgt ctgcgccgc ctccggcttc accttctccc actacatcat gatgtgggtg	1500
cgacaggctc ctggcaaggg gctggaatgg gtgtccggca tctactctc cgcggtcatc	1560
accgtgtacg ccgactccgt gaagggccgg ttaccatct ctcgggacaa ctccaagaac	1620
accctgtacc tgcagatgaa ctccctgcgg gccgaggaca ccgccgtgta ctactgcgcc	1680
taccggcgga tcggcgtgcc cagacgggac gagttcgaca tctgggggca gggcaccatg	1740
gtgacagtgt cctccgcctc caccaagggc cctctgtgt tcccgtagc accctccagc	1800
aagtccacct ccggcgccac cgctgctctg ggctgcctcg tcaaggacta cttccccgag	1860
cccgtgaccg tgtcctggaa ctctggcgcc ctgaccagcg gactgcatac cttccctgcc	1920
gtgtccagt cctccggcct gtacagcctg tctctgtcg tgaccgtgcc ctccagctcc	1980
ctgggcaccc agacctacat ctgcaacgtg aaccacaagc cctccaacac caaagtggac	2040
aagcgggtgg aacccaagtc ctgcgacacc cacacctgtc ccccttgccc tgccctgaa	2100
ctgtctggcg gaccagcgt gtctctgttc ccccaaagc ccaaggacac cctgatgatc	2160
tcccgaccc ccgaagtgc ctgctgtgtg gtggacgtgt cccacgagga ccctgaagtg	2220
aagtttaatt ggtacgtgga cggcgtggaa gtgcataacg ccaagaccaa gccagagag	2280
gaacagtaca actccaccta ccgggtgggtg tccgtgtga ccgtgctgca ccaggactgg	2340
ctgaacggca aagagtacaa gtgcaaggtg tccaacaagg cctgcctgc ccccatcgaa	2400
aagaccatca gcaaggccaa gggccagcct cgcgagcccc aggtgtacac cctgccccct	2460
agccgggaag agatgaccaa gaaccagggtg tcctgacct gtctggtcaa gggtttctac	2520
ccctccgata tcgccgtgga atgggagtcc aacggccagc ccgagaacaa ctacaagacc	2580
acccccctg tgctggacag cgacggctca ttcttctgt actccaagct gaccgtggac	2640
aagtcccgtt ggcagcaggg caacgtgttc tctgtctcg tgatgcacga ggccctgcac	2700
aaccactaca ccagaagtc cctgtccctg tctccggca agtctggcgg aggatccgac	2760

atccagatga cccagagccc cctgagcctg agcgtggcac ctggcgagcc tgccagcatc 2820

agctgcagaa gcagccagag cctgtgtcac cggaacggcc acaactacct ggactggtat 2880

ctgcagaagc cgggceagtc cccccagctg ctgatctacc tgggcagcaa cagagccagc 2940

ggcgtgcccc agagattcag cggcagcggc tccggcaccg acttcaccct gcggatcagc 3000

cgggtcgaag ccgaggacgt gggcgtgtac tactgcatgc aggcctctgca ggccagaacc 3060

ttcggccagg gcaccaaggt ggaaatcaag cggacaggcg gcggaggctc tggcggaggt 3120

ggaagcggag gcggaggaag tggcggaggc ggctctgagg tgcagctgct ggaatctggc 3180

ggcggactgg tgcagcctgg cggcagcctg agactgtctt gcgccgccag cggttcacc 3240

ttcagcggct acatcatggc ctgggtccga caggccccctg gcaagggcct ggaatgggtg 3300

tcctacatct accccagcgg cggcatcacc gtgtacgccg acagcgtgaa gggccggttc 3360

accatcagcc gggacaacac caagaacacc ctgtacctgc agatgaacag cctgcgggcc 3420

gaggacaccg ccgtgtacta ttgcaccggc cagcgggtaca gaggccccaa gtactactac 3480

tacatggacg tgtggggcaa gggcaccacc gtgaccgtgt ccagctgaat ctaga 3535

<210> 28

<211> 3532

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polynucleotide

<400> 28

atgggatggt cctgcatcat cctgtttctg gtggctacag ccacaggcgt gcactccgac 60

atccagatga cccagtcccc ctccaccctg tccgcctctg tgggcgacag agtgaccatc 120

acctgtcggg cctcccagtc catctccagc tggttggcct ggtatcagca gaagcccggc 180

aaggccccc agctgtgat ctacaaggcc agcaccctgg aatccggcgt gccctccaga 240

ttctccggct ctggctccgg caccgagttc accctgacca tcagctccct gcagcccagc 300

gacttcgcca cctactactg ccagcagtac aacacctact ggaccttcgg ccagggcacc 360

aaggtggaaa tcaagcggac cgtggccgct cctccgtgt tcatttccc accctccgac 420

gagcagctga agtccggcac cgctccgtg gtctgcctgc tgaacaactt ctacccccgc 480

gaggccaagg tgcagtggaa ggtggacaac gccctgcagt ccggcaactc ccaggaatcc 540

gtgaccgagc aggactccaa ggacagcacc tactccctgt cctctacct gaccctgtcc 600

aaggccgact acgagaagca caaggtgtac gcctgcgaag tgaccaccca gggcctgtcc 660

agccccgtga ccaagtcctt caaccggggc gactgtctgat gaggcgccgc ttcgcgtcga 720

gcatgcatct agggcggcca attccgcccc tctcccccc ccccccctaac gttactggcc 780
 gaagccgctt ggaataaggc cgggtgtcgt ttgtctatat gttatatttcc accatatgtc 840
 cgtcttttgg caatgtgagg gcccggaaac ctggccctgt cttcttgacg agcattccta 900

 ggggtctttc ccctctcgcc aaaggaatgc aaggctctgtt gaatgtcgtg aaggaagcag 960
 ttctcttgga agcttcttga agacaacaa cgtctgtagc gaccctttgc aggcagcggga 1020
 accccccacc tggcgacagg tgcctctgcg gccaaaagcc acgtgtataa gatacacctg 1080
 caaaggcggc acaaccaccg tgccacgttg tgagtggat agttgtggaa agagtcaaat 1140
 ggctctcttc aagcgtattc aacaaggggc tgaaggatgc ccagaaggta cccatttgta 1200
 tgggatctga tctggggcct cgggtcagat gctttacatg tgtttagtcg aggttaaaaa 1260
 aacgtctagg ccccccgaac cacggggacg tggttttcct ttgaaaaaca cgatgataat 1320

 atggccacaa ccatgggatg gtctctgcatc atcctgtttc tgggtggccac agccacaggc 1380
 gctcactccg aggtgcaatt gctggaatcc ggcgaggagc tgggtcagcc tggcggtccc 1440
 ctgagactgt cttgcgccgc ctccggcttc accttctccc actacatcat gatgtgggtg 1500
 cgacaggctc ctggcaaggg gctggaatgg gtgtccggca tctactctc cggcggtcatc 1560
 accgtgtacg ccgactccgt gaagggccgg ttaccatct ctccggacaa ctccaagaac 1620
 accctgtacc tgcagatgaa ctccctgcgg gccgaggaca ccgccgtgta ctactgcgcc 1680
 taccggcgga tggcggtgcc cagacgggac gatttcgaca tctgggggca gggcaccatg 1740

 gtgacagtgt cctccgctc caccaagggc ccctctgtgt tcccgttagc accctccagc 1800
 aagtccacct ccggcgccac cgctgctctg ggtgcctcg tcaaggacta ctccccgag 1860
 cccgtgaccg tgccttgaa ctctggcgcc ctgaccagcg gattgcatac ctccctgcc 1920
 gtgtccagt cctccggcct gtacagcctg tctctgtcg tgaccgtgcc ctccagctcc 1980
 ctgggcaccc agacctacat ctgcaacgtg aaccacaagc cctccaacac caaagtggac 2040
 aagcgggtgg aaccaagt ctcgcgacac cacacctgtc ccccttgccc tgccctgaa 2100
 ctgctggcg gaccagcgt gttctgttc ccccaaagc ccaaggacac cctgatgatc 2160

 tcccgaccc ccgaagtgc ctgctgtgt gtggacgtgt cccacagga ccctgaagtg 2220
 aagtttaatt ggtacgtgga cggcgtggaa gtgcataacg ccaagacaa gccagagag 2280
 gaacagtaca actccacct cgggtgtgtg tccgtgtga ccgtgtgca ccaggactgg 2340
 ctgaacggca aagagtacaa gtgcaagggt tccaacaagg cctgcctgc cccatcgaa 2400
 aagaccatca gcaaggccaa gggccagcct cgcgagcccc aggtgtacac cctgccccct 2460
 agccgggaag agatgacaa gaaccaggtg tcctgacct gtctgggtcaa gggcttctac 2520

ccctccgata tcgccgtgga atgggagtc aacggccagc ccgagaacaa ctacaagacc 2580

acccccctg tgctggacag cgacggctca ttcttctgt actccaagct gaccgtggac 2640

aagtcccggt ggcagcaggg caacgtgttc tctgtctccg tgatgcacga ggccctgcac 2700

aaccactaca ccagaagtc cctgtccctg tctcccgga agtctggcgg aggatccgaa 2760

gtgcagctgc tggaaagcgg cggaggactg gtgcagcctg gaggcagcct gagactgtct 2820

tgcgcgcga ggggttcac ctccagcggc tacatcatgg cctgggtccg acaggtcca 2880

ggcaagggcc tggaatgggt gtcctacatc taccacagcg gcggcatcac cgtgtacgcc 2940

gacagcgtga agggccggtt caccatcagc cgggacaaca gcaagaacac cctgtacctg 3000

cagatgaaca gcctgcgggc cgaggacacc gccgtgtact actgcaccgc gcagcggtag 3060

agaggcccca agtactacta ctacatggac gtgtggggca agggcaccac cgtgaccgtg 3120

tctagcggag ggcgaggatc tggcggaggt ggaagtgggt gtggcggaag tggcggcgga 3180

ggcagcgaca tccagatgac ccagagcccc ctgagcctgc ccgtgacacc tggcagacct 3240

gccagcatca gctgcagaag cagccagagc ctgctgcaca gcaacggcta caactacctg 3300

gactggatc tgcagaagc cggccagtcc cccagctgc tgatctacct gggcagcaac 3360

agagccagcg gcgtgccga cagattcagc ggcagcggct ccggcaccga cttcacctg 3420

aagatcagcc ggggtggaagc cgaggacgtg gccgtgtact attgcatgca ggccctgcag 3480

acccggacct tcggccaggg caccaagggt gaaatcaaga gatgaatcta ga 3532

<210> 29

<211> 3535

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polynucleotide

<400> 29

atgggatggt cctgcatcat cctgtttctg gtggctacag ccacaggcgt gcaactccgac 60

atccagatga ccagtcacc ctcacacctg tccgcctctg tgggcgacag agtgaccatc 120

acctgtcggg cctcccagtc catctccagc tggtggcct ggtatcagca gaagcccggc 180

aaggccccca agctgctgat ctacaaggcc agcacctgg aatccggcgt gccctccaga 240

ttctccggct ctggctccgg caccgagttc accctgacca tcagctccct gcagcccgcac 300

gacttcgcca cctactactg ccagcagtag aacacctact ggaccttcgg ccagggcacc 360

aagggtgaaa tcaagcggac cgtggccgct cctccgtgt tcattttccc accctccgac 420

gagcagctga agtccggcac cgcctccgtg gtctgcctgc tgaacaactt ctacccccgc 480

gaggccaagg tgcagtggaa ggtggacaac gccctgcagt ccggcaactc ccaggaatcc 540
 gtgaccgagc aggactccaa ggacagcacc tactccctgt cctctaccct gaccctgtcc 600
 aaggccgact acgagaagca caaggtgtac gcctgcgaag tgaccaccca gggcctgtcc 660

agccccgtga ccaagtcctt caaccggggc gagtgtgat gaggcgcgcc ttcgcgtcga 720
 gcatgcatct agggcggcca attccgcccc tctccccccc cccccctaac gttactggcc 780
 gaagccgctt ggaataaggc cgggtgtgctt ttgtctatat gttatittcc accatattgc 840
 cgtcttttgg caatgtgagg gcccgaaac ctggccctgt cttcttgacg agcattccta 900
 ggggtctttc cctctcgcg aaaggaatgc aaggtctgtt gaatgtcgtg aaggaagcag 960
 ttctctgga agcttcttga agacaacaa cgtctgtagc gaccctttgc aggcagcgga 1020
 accccccacc tggcgacagg tgctctgcg gccaaaagcc acgtgtataa gatacacctg 1080

caaaggcggc acaaccccag tgccacgttg tgagttggat agttgtggaa agagtcaaat 1140
 ggctctcttc aagcgtattc aacaaggggc tgaaggatgc ccagaaggta cccatttga 1200
 tgggatctga tctggggcct cgggtgcagat gctttacatg tgtttagtcg aggttaaaaa 1260
 aacgtctagg cccccgaac cacggggacg tggttttcct ttgaaaaaca cgatgataat 1320
 atggccacaa ccatgggatg gtcttgcac atcctgtttc tgggtggccac agccacaggc 1380
 gctcactccg aggtgcaatt gctggaatcc ggcgaggac tgggtgcagcc tggcggtcc 1440
 ctgagactgt cttgcgcgc ctcgggttc accttctccc actacatcat gatgtgggtg 1500

cgacaggctc ctggcaaggg gctggaatgg gtgtccggca tctactctc cggcggcatc 1560
 accgtgtacg ccgactccgt gaagggccgg ttaccatct ctcgggacaa ctccaagaac 1620
 accctgtacc tgcagatgaa ctccctgcgg gccgaggaca ccgccgtgta ctactgcgcc 1680
 taccggcgga tggcggtgcc cagacgggac gagttcgaca tctgggggca gggcaccatg 1740
 gtgacagtgt cctccgcctc caccaagggc cctctgtgt tccgctagc accctccagc 1800
 aagtccacct ccggcggcac cgctgctctg ggctgcctcg tcaaggacta cttccccgag 1860
 cccgtgaccg tgtcctggaa ctctggcgcc ctgaccagcg gagtgcatac cttccctgcc 1920

gtgctccagt cctccggcct gtacagcctg tcctctgtcg tgaccgtgcc ctccagctcc 1980
 ctgggcaccc agacctacat ctgcaacgtg aaccacaagc cctccaacac caaagtggac 2040
 aagcgggtgg aacccaagtc ctgcgacacc cacacctgtc ccccttgccc tgccctgaa 2100
 ctgctggcg gaccagcgt gttctgttc ccccaaaagc ccaaggacac cctgatgatc 2160
 tcccgaccc ccgaagtac ctgcgtggtg gtggacgtgt cccacgagga ccctgaagtg 2220
 aagtttaatt ggtacgtgga cggcgtggaa gtgcataac ccaagacaa gccagagag 2280

gaacagtaca atccaccta cgggtgtg tccgtgctga ccgtgctgca ccaggactgg 2340

ctgaacggca aagagtacaa gtgcaagggtg tccaacaagg ccctgcctgc ccccatcgaa 2400

aagaccatca gcaaggccaa gggccagcct cgcgagcccc aggtgtacac cctgccccct 2460

agccgggaag agatgacaa gaaccagggtg tccctgacct gtctgggtcaa gggtttctac 2520

ccctccgata tcgccgtgga atgggagtc aacggccagc ccgagaacaa ctacaagacc 2580

acccccctg tgctggacag cgacgggtca ttcttctgt actccaagct gaccgtggac 2640

aagtcccggt ggagcagggt caactgttc tctgtctcg tgatgcacga ggccctgcac 2700

aaccactaca ccagaagtc cctgtccctg tctcccgca agtctggcgg aggatccgac 2760

atccagatga cccagagccc cctgagcctg cccgtgacac ctggcgagcc tgccagcatc 2820

agctgcagaa gcagccagag cctgtgtcac agcaacggct acaactacct ggactggtat 2880

ctgcagaagc cggccagtc ccccgagctg ctgatctacc tggcgagcaa cagagccagc 2940

ggcgtgcccc acagattcag cggcagcggc tccggcaccg attcaccct gaagatcagc 3000

cgggtcgaag ccgaggacgt gggcgtgtac tactgcatgc aggcctgca gaccgggacc 3060

ttcgccagg gcaccaaggt ggaaatcaag cggacaggcg gcggaggctc tggcgagggt 3120

ggaagcggag gcggaggaag tggcgagggc ggctctgagg tgcagctgct ggaatctggc 3180

ggcggactgg tgcagcctgg cggcagcctg agactgtctt gcgccgccag cggttcacc 3240

ttcagcggct acatcatggc ctgggtccga caggcccctg gcaagggcct ggaatgggtg 3300

tcctacatct accccagcgg cggcatcacc gtgtacgcc acagcgtgaa gggccggttc 3360

accatcagcc gggacaacag caagaacacc ctgtacctgc agatgaacag cctgcgggcc 3420

gaggacaccg ccgtgtacta ttgacccgg cagcgttaca gaggcccaa gtactactac 3480

tacatggacg tgtggggcaa gggcaccacc gtgacctgt ccagctgaat ctaga 3535

<210> 30

<211> 3535

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polynucleotide

<400> 30

atgggatggt cctgcatcat cctgtttctg gtggctacag ccacaggcgt gcactccgac 60

atccagatga cccagtcctc ctccacctg tccgcctctg tggcgagac agtgaccatc 120

acctgtcggg cctcccagtc catctccagc tggctggcct ggtatcagca gaagcccggc 180

aaggccccc agctgctgat ctacaaggcc agcacctgg aatccggcgt gccctccaga 240

ttctccggct ctggctccgg caccgagttc accctgacca tcagctccct gcagcccgc	300
gacttcgcca cctactactg ccagcagtag aacacctact ggaccttcgg ccagggcacc	360
aaggtggaaa tcaagcggac cgtggccgct cctccgtgt tcatcttccc accctccgac	420
gagcagctga agtccggcac cgcctccgtg gtctgcctgc tgaacaactt ctacccccgc	480
gaggccaagg tgcagtggaa ggtggacaac gccctgcagt ccggcaactc ccaggaatcc	540
gtgaccgagc aggactccaa ggacagcacc tactccctgt cctctaccct gacctgtcc	600
aaggccgact acgagaagca caaggtgtac gcctgcgaag tgaccaccca gggcctgtcc	660
agccccgtga ccaagtctt caaccggggc gagtgtgat gaggcgcgcc ttcgcgtcga	720
gcatgcatct agggcggcca attccgcccc tctccccccc cccccctaac gttactggcc	780
gaagccgctt ggaataaggc cgggtgtcgt ttgtctatat gttattttcc accatattgc	840
cgtcttttgg caatgtgagg gcccggaac ctggccctgt cttcttgacg agcattccta	900
ggggtctttc cctctcgc aaaggaatgc aaggtctgtt gaatgtcgtg aaggaagcag	960
ttcctctgga agcttcttga agacaaacaa cgtctgtagc gacctttgc aggcagcgga	1020
acccccacc tggcgacagg tgcctctcgc gccaaaagcc acgtgtataa gatacacctg	1080
caaaggcggc acaacccagc tgccacgttg tgagttggat agttgtggaa agagtcaaat	1140
ggctctcttc aagcgtattc aacaaggggc tgaaggatgc ccagaaggta cccattgta	1200
tgggatctga tctggggcct cgggtgcagat gctttacatg tgtttagtcg aggttaaaaa	1260
aacgtctagg cccccgaac cacggggacg tggttttcct ttgaaaaaca cgatgataat	1320
atggccacaa ccatgggatg gtccctgcac atcctgtttc tggcggccac agccacaggc	1380
gtcactccg aggtgcaatt gctggaatcc ggcgaggac tggcgcagcc tggcggctcc	1440
ctgagactgt ctgcgccgc ctccggcttc accttctccc actacatcat gatgtgggtg	1500
cgacaggctc ctggcaaggc gctggaatgg gtgtccggca tctactctc cggcggcatc	1560
accgtgtacg ccgactccgt gaagggccgg ttaccatct ctcgggacaa ctccaagaac	1620
acctgtacc tgcagatgaa ctccctgcgg gccgaggaca ccgccgtgta ctactgcgcc	1680
taccggcgga tcggcgtgcc cagacgggac gagttcgaca tctgggggca gggcaccatg	1740
gtgacagtgt cctccgcctc caccaagggc cctctgtgt tcccgtagc acctccagc	1800
aagtccacct ccggcggcac cgctgctctg ggtgcctcg tcaaggacta ctccccgag	1860
cccgtgaccg tgcctggaa ctctggcgcc ctgaccagcg gagtgcatc ctccctgcc	1920
gtgtccagt cctccggcct gtacagcctg tcctctgtcg tgaccgtgcc ctccagctcc	1980

ctgggcaccc agacctacat ctgcaacgtg aaccacaagc cctccaacac caaagtggac 2040

aagcgggtgg aaccaagtc ctgcgacacc cacacctgtc ccccttgccc tgccctgaa 2100

ctgctgggcg gaccagcgt gtctctgttc ccccaaaagc ccaaggacac cctgatgac 2160

tcccggaccc ccgaagtgc ctgctgtgtg gtggacgtgt cccacgagga ccctgaagtg 2220

aagtttaatt ggtacgtgga cggcgtggaa gtgcataacg ccaagacaa gccagagag 2280

gaacagtaca actccaccta cgggtgtgtg tccgtgctga ccgtgctgca ccaggactgg 2340

ctgaacggca aagagtacaa gtgcaaggtg tccaacaagg ccctgcctgc ccccatcgaa 2400

aagaccatca gcaaggccaa gggccagcct cgcgagcccc aggtgtacac cctgccccct 2460

agccgggaag agatgacaa gaaccagggtg tccctgacct gtctggtcaa gggcttctac 2520

ccctccgata tcgccgtgga atgggagtc aacggccagc ccgagaacaa ctacaagacc 2580

acccccctg tgctggacag cgacggctca ttcttctgt actccaagct gaccgtggac 2640

aagtcccggt ggagcagggt caacgtgttc tctgtctcg tgatgcacga ggccctgcac 2700

aaccactaca ccagaagtc cctgtccctg tctcccgga agtctggcgg aggatccgaa 2760

gtgcagctgc tgaaaagcgg cggaggactg gtgcagcctg gaggcagcct gagactgtct 2820

tgcgcgcga gcggttcc cttcagcggc tacatcatgg cctgggtccg acaggtcca 2880

ggcaagggcc tggaatgggt gtctacatc taccacagcg gcggcatcac cgtgtacgcc 2940

gacagcgtga agggccggtt caccatcagc cgggacaaca gcaagaacac cctgtacctg 3000

cagatgaaca gcctgcgggc cgaggacacc gccgtgtact actgcaccg gcagcgtac 3060

agaggcccca agtactacta ctacatggac gtgtggggca agggcaccac cgtgaccgtg 3120

tctagcggag gcggaggatc tggcggaggt ggaagtgggt gtggcggaag tggcggcgga 3180

ggcagcgaca tccagatgac ccagagcccc ctgagcctgc ccgtgacacc tggcagacct 3240

gccagcatca gctgcagaag cagccagagc ctgctgcaca gcaacggcta caactacctg 3300

gactggtatc tgcagaagcc cggccagtcc cccagatca tgatctacct gggcagcaac 3360

agagccagcg gcgtgccga cagattcagc ggagcggct ccggcaccga cttaccctg 3420

aagatcagcc ggggtggaagc cgaggacgtg ggcgtgtact attgcatgca ggccctgcag 3480

acccccagaa ccttcggcca gggcaccaag gtggaatca agagatgaat ctaga 3535

<210> 31

<211> 3538

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polynucleotide

<400> 31

atgggatggt cctgcatcat cctgtttctg gtggctacag ccacaggcgt gcactccgac	60
atccagatga cccagtcctc ctccaccctg tccgcctctg tgggcgacag agtgaccatc	120
acctgtcggg cctcccagtc catctccagc tggttgccct ggtatcagca gaagcccggc	180
aagggcccca agctgctgat ctacaaggcc agcaccttg aatccggcgt gccctccaga	240
ttctcggct ctggctcgg caccgagttc accctgacca tcagctccct gcagcccgac	300
gacttcgcca cctactactg ccagcagtag aacacctact ggaccttcgg ccagggcacc	360
aaggtggaaa tcaagcggac cgtggccgct ccctccgtgt tcattctccc accctccgac	420
gagcagctga agtccggcac cgcctccgtg gtctgcctgc tgaacaactt ctacccccgc	480
gaggccaagg tgcagtggaa ggtggacaac gccctgcagt ccggcaactc ccaggaatcc	540
gtgaccgagc aggactccaa ggacagcacc tactccctgt cctctaccct gacctgtcc	600
aaggccgact acgagaagca caaggtgtac gcctgcgaag tgaccacca ggccctgtcc	660
agccccgtga ccaagtcctt caaccggggc gagtgctgat gaggcgcgcc ttgcgctcga	720
gcatgcatct agggcgccca attccgcccc tctccccccc cccccctaac gttactggcc	780
gaagccgctt ggaataaggc cgggtgtgct ttgtctatat gttattttcc accatatgtc	840
cgtcttttgg caatgtgagg gcccggaaac ctggccctgt cttcttgacg agcattccta	900
ggggtctttc cctctcgc aaaggaatgc aaggtctgtt gaatgtcgtg aaggaagcag	960
ttcctctgga agcttcttga agacaacaa cgtctgtagc gacctttgc aggcagcggc	1020
acccccacc tggcgacagg tgccctctcg gccaaaagcc acgtgtataa gataacctg	1080
caaaggcggc acaacccag tgccacgttg tgagttggat agttgtggaa agagtcaaat	1140
ggctctcttc aagcgtattc aacaaggggc tgaaggatgc ccagaaggta cccattgta	1200
tgggatctga tctggggcct cgggtcagat gctttacatg tgtttagtcg aggttaaaaa	1260
aacgtctagg cccccgaac cacggggacg tggttttcct ttgaaaaaca cgatgataat	1320
atggccacaa ccatgggatg gtcctgcac atcctgtttc tgggtggccac agccacaggc	1380
gtcactccg aggtgcaatt gctggaatcc ggcggaggac tggtcagcc tggcggctcc	1440
ctgagactgt cttgcgccgc ctccggcttc accttctccc actacatcat gatgtgggtg	1500
cgacaggtc ctggcaagg gctggaatgg gtgtccggca tctactctc cggcggcatc	1560
accgtgtacg ccgactccgt gaaggccggg ttacacatct ctcgggacaa ctccaagaac	1620
accctgtacc tgcagatgaa ctccctgcgg gccgaggaca ccgccgtgta ctactgcgcc	1680
taccggcgga tcggcgtgcc cagacgggac gagttcgaca tctgggggca gggcaccatg	1740

gtgacagtgt cctccgctc caccaagggc ccctctgtgt tcccgtagc accctccagc	1800
aagtccacct cggcgccac cgctgctctg ggctgcctcg tcaaggacta cttccccgag	1860
cccgtgaccg tgtcctggaa ctctggcgcc ctgaccagcg gagtgcatac cttccctgcc	1920
gtgctccagt cctccggcct gtacagcctg tctctgtcg tgaccgtgcc ctccagctcc	1980
ctgggcaccc agacctatc ctgcaacgtg aaccacaagc cctccaacac caaagtggac	2040
aagcgggtgg aacccaagtc ctgcgacacc cacacctgtc ccccttgccc tgccctgaa	2100
ctgctggcg gaccagcgt gttctgttc ccccaaagc ccaaggacac cctgatgatc	2160
tcccgaccc ccgaagtgc ctgcgtggtg gtggacgtgt cccacgagga cctgaagtg	2220
aagtttaatt ggiacgtgga cggcgtggaa gtgcataacg ccaagaccaa gcccagagag	2280
gaacagtaca actccaccta ccgggtggtg tccgtgctga ccgtgctgca ccaggactgg	2340
ctgaacggca aagagtaca gtgcaaggtg tccaacaagg cctgcctgc ccccatcgaa	2400
aagaccatca gcaaggccaa gggccagcct cgcgagcccc aggtgtacac cctgccccct	2460
agccgggaag agatgacaa gaaccaggtg tccctgacct gtctggtcaa gggttctac	2520
ccctccgata tcgctgga atgggagtc aacggccagc ccgagaacaa ctacaagacc	2580
acccccctg tgctggacag cgacggctca ttcttctgt actccaagct gaccgtggac	2640
aagtcccggt ggcagcagg caactgttc tctgtctcg tgatgcacga ggccctgcac	2700
aaccactaca ccagaagtc cctgtccctg tctccggca agtctggcgg aggatccgac	2760
atccagatga cccagagccc cctgagcctg cccgtgacac ctggcgagcc tgccagcatc	2820
agctgcagaa gcagccagag cctgtgtcac agcaacggct acaactacct ggactggtat	2880
ctgcagaagc ccggccagtc ccccagatc atgatctacc tgggcagcaa cagagccagc	2940
ggcgtgccc acagattcag cggcagcggc tccggcaccg acttcacct gaagatcagc	3000
cgggtcgaag ccgaggacgt gggcgtgtac tactgcatgc aggcctgca gacccccaga	3060
accttcggcc agggcaccaa ggtggaaatc aagcggacag gcggcgagg cttggcgga	3120
ggtggaagcg gaggcggagg aagtggcgga ggcggtctg aggtgcagct gctggaatct	3180
ggcggcggac tgggtcagcc tggcggcagc ctgagactgt cttgcgccgc cagcggttc	3240
accttcagcg gctacatcat ggcctgggtc cgacaggccc ctggcaaggg cctggaatgg	3300
gtgtctaca tctacccag cggcggtatc accgtgtacg ccgacagcgt gaagggccgg	3360
ttcaccatca gccgggacaa cagcaagaac accctgtacc tgcagatgaa cagcctgcgg	3420
gccgaggaca ccgccgtgta ctattgcacc cggcagcggc acagaggccc caagtactac	3480

tactacatgg acgtgtgggg caagggcacc accgtgaccg tgtccagctg aatctaga 3538

<210> 32

<211> 3535

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polynucleotide

<400> 32

atgggatggt cctgcatcat cctgtttctg gtggctacag ccacaggcgt gcactccgac 60

atccagatga cccagtcacc ctccaccctg tccgcctctg tgggcgacag agtgaccatc 120

acctgtcggg cctcccagtc catctccagc tggctggcct ggtatcagca gaagcccggc 180

aagggcccca agctgctgat ctacaaggcc agcacctgg aatccggcgt gccctccaga 240

ttctccggct ctggctccgg caccgagttc accctgacca tcagctccct gcagcccgac 300

gacttcgcca cctactactg ccagcagtag aacacctact ggaccttcgg ccagggcacc 360

aagggtgaaa tcaagcggac cgtggccgct cctccgtgt tcattctccc accctccgac 420

gagcagctga agtccggcac cgcctccgtg gtctgcctgc tgaacaactt ctacccccgc 480

gaggccaagg tgcagtggaa ggtggacaac gccctgcagt ccggcaactc ccaggaatcc 540

tgaccgagc aggactccaa ggacagcacc tactccctgt cctctaccct gacctgtcc 600

aaggccgact acgagaagca caaggtgtac gcctgcgaag tgaccacca gggcctgtcc 660

agccccgtga ccaagtcctt caaccggggc gagtgtgat gaggcgcgcc ttcgcgtcga 720

gcatgcatct agggcggcca attccgcccc tctcccccc ccccctaac gttactggcc 780

gaagccgctt ggaataaggc cgggtgtcgt ttgtctatat gttattttcc accatattgc 840

cgtcttttgg caatgtgagg gcccggaaac ctggccctgt cttcttgacg agcattccta 900

ggggtctttc cctctcgc aaaggaatgc aaggtctgtt gaatgtcgtg aaggaagcag 960

ttcctctgga agcttcttga agacaacaa cgtctgtagc gacctttgc aggcagcggg 1020

acccccacc tggcgacagg tgctctcgc gccaaaagcc acgtgtataa gatacacctg 1080

caaaggcggc acaacccag tgccacgttg tgagttggat agttgtggaa agagtcaaat 1140

ggctctcttc aagcgtattc aacaaggggc tgaaggatgc ccagaaggta cccatttga 1200

tgggatctga tctggggcct cgggtcagat gctttacatg tgtttagtcg aggttaaaaa 1260

aacgtctagg ccccccgaac cacggggacg tggttttcct ttgaaaaaca cgatgataat 1320

atggccacaa ccatgggatg gtctctgcat atcctgtttc tgggtggccac agccacaggc 1380

gtcactccg aggtgcaatt gctggaatcc ggcggaggac tgggtcagcc tggcggctcc 1440

ctgagactgt cttgcgccgc ctccggcttc acctctccc actacatcat gatgtgggtg 1500

cgacaggctc ctggcaaggg gctggaatgg gtgtccggca tctactcctc cggcggcatc 1560

accgtgtacg ccgactccgt gaagggccgg ttaccatct ctggggacaa ctccaagaac 1620

acctgtacc tgcagatgaa ctccctgcgg gccgaggaca ccgccgtgta ctactcgcc 1680

taccggcgga tcggcgtgcc cagacgggac gaggttcgaca tctgggggca gggcaccatg 1740

gtgacagtgt cctccgcctc caccaagggc cctctgtgt tcccgtagc acctccagc 1800

aagtccacct cggcggcac cgctgctctg ggctgcctcg tcaaggacta cttccccgag 1860

cccgtgaccg tgcctggaa ctctggcgcc ctgaccagcg gaggcatac cttccctgcc 1920

gtgctccagt cctccggcct gtacagcctg tcctctgtcg tgaccgtgcc ctccagctcc 1980

ctgggcaccc agacctacat ctgcaacgtg aaccacaagc cctccaacac caaagtgac 2040

aagcgggtgg aaccaagtc ctgcgacacc cacacctgtc ccccttgccc tgcccctgaa 2100

ctgctgggcg gaccagcgt gtctctgttc ccccaaaagc ccaaggacac cctgatgatc 2160

tcccggaccc ccgaagtgc ctgctgggtg gtggacgtgt cccacgagga cctgaagtg 2220

aagttaatt ggtacgtgga cggcgtggaa gtgcataacg ccaagaccaa gcccagagag 2280

gaacagtaca actccacctc cgggtggtg tccgtgtga ccgtgctgca ccaggactgg 2340

ctgaacggca aagagtaca gtgcaaggtg tccaacaagg cctgcctgc cccatcgaa 2400

aagaccatca gcaaggccaa gggccagcct cgcgagcccc aggtgtacac cctgccccct 2460

agccgggaag agatgaccaa gaaccagggt tcctgacct gtctgggtcaa gggttctac 2520

ccctccgata tcgccgtgga atgggagtc aacggccagc ccgagaacaa ctacaagacc 2580

acccccctg tcttgacag cgacggctca ttctctctgt actccaagct gaccgtggac 2640

aagtcccggt ggcagcaggc caactgttc tcctgtctcg tgatgcacga ggccctgcac 2700

aaccactaca ccagaagtc cctgtccctg tctccggca agtctggcgg aggatccgaa 2760

gtgcagctgc tggaaagcgg cggaggactg gtgcagcctg gaggcagcct gagactgtct 2820

tgcgcccca gcggcttcac cttcagcggc tacatcatgg cctgggtccg acaggctcca 2880

ggcaagggcc tggaatgggt gtectacatc taccacagcg gcggcatcac cgtgtacgcc 2940

gacagcgtga agggccggtt caccatcagc cgggacaaca gcaagaacac cctgtacctg 3000

cagatgaaca gcctgcgggc cgaggacacc gccgtgtact actgcacccg gcagcggtag 3060

agaggcccca agtactacta ctacatggac gtgtggggca agggcaccac cgtgaccgtg 3120

tctagcggag gcggaggatc tggcggaggt ggaagtgtg gtggcgaag tggcggcga 3180

ggcagcgaca tccagatgac ccagagcccc ctgagcctgc ccgtgacacc tggcagcct 3240

gccagcatca gctgcagaag cagccagagc ctgctgcaca gcaacggcta caactacctg 3300

gactggtatc tgcagaagcc cggccagtcc ccccagctgc tgatctacct gggcagcaac 3360

agagccagcg gcgtgccga cagattcagc ggagcggt cggcaccga cttcacctg 3420

aagatcagcc ggggtggaagc cgaggacgtg ggcgtgtact attgcatgca ggccctgcag 3480

accccttga ccttcggcca gggcaccaag gtggaaatca agagatgaat ctaga 3535

<210> 33

<211> 3538

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polynucleotide

<400> 33

atgggatggt cctgcatcat cctgtttctg gtggttacag ccacaggcgt gcactccgac 60

atccagatga ccagtcctc ctccacctg tccgctctg tgggcgacag agtgaccatc 120

acctgtcggg cctcccagtc catctccagc tggttgccct ggtatcagca gaagcccggc 180

aaggccccc agctgctgat ctacaaggcc agcacctgg aatccggcgt gccctccaga 240

ttctccggt ctggctccgg caccgagttc accctgacca tcagctcct gcagcccgac 300

gacttcgcca cctactactg ccagcagtac aacacctact ggaccttcgg ccagggcacc 360

aaggtggaaa tcaagcgac cgtggccgct cctccgtgt tcatcttcc accctccgac 420

gagcagctga agtccggcac cgcctccgtg gtctgcctgc tgaacaactt ctacccccgc 480

gaggccaagg tgcagtggaa ggtggacaac gccctgcagt ccggcaactc ccaggaatcc 540

gtgaccgagc aggactccaa ggacagcacc tactccctgt cctctaccct gacctgtcc 600

aaggccgact acgagaagca caaggtgtac gcctgcgaag tgaccacca gggcctgtcc 660

agccccgtga ccaagtctt caaccggggc gactgctgat gaggcgcgcc ttcgctcga 720

gcatgcatct agggcgccca attccgccc tctcccccc ccccccctaac gttactggc 780

gaagccgctt ggaataaggc cgggtgtgct ttgtctatat gttatcttcc accatattgc 840

cgtcttttgg caatgtgagg gcccgaaaac ctggccctgt cttcttgacg agcattccta 900

ggggtctttc cctctcgc aaaggaatgc aaggtctgtt gaatgtcgtg aaggaagcag 960

ttctctgga agcttcttga agacaacaa cgtctgtagc gacctttgc aggcagcgga 1020

acccccacc tggcgacagg tgccctcgcg gccaaaagcc acgtgtataa gataacctg 1080

caaaggcggc acaacccagc tgccacgttg tgagttggat agttgtgaa agagtcaaat 1140

ggctctcttc aagcgtattc aacaaggggc tgaaggatgc ccagaaggta cccattgta 1200

tgggatctga tctggggcct cgggtgcagat gctttacatg tgtttagtcg aggttaaaaa 1260

aacgtctagg cccccgaac cacggggacg tggttttcct ttgaaaaaca cgatgataat	1320
atggccacaa ccatgggatg gtcttgcac atcctgtttc tgggtggccac agccacaggc	1380
gtcactccg aggtgcaatt gctggaatcc ggcggaggac tggcgcagcc tggcggctcc	1440
ctgagactgt ctigcggcgc ctccggcttc accttctccc actacatcat gatgtgggtg	1500
cgacaggctc ctggcaaggg gctggaatgg gtgtccggca tctactctc cggcggcatc	1560
accgtgtacg ccgactccgt gaagggccgg ttacacatct ctccggacaa ctccaagaac	1620
accctgtacc tgcagatgaa ctccctgcgg gccgaggaca ccgccgtgta ctactgcgcc	1680
taccggcggg tggcggtgcc cagacgggac gatttcgaca tctgggggca gggcaccatg	1740
gtgacagtgt cctccgctc caccaagggc cctctgtgt tcccgtagc accctccagc	1800
aagtccacct ccggcggcac cgctgctctg ggctgcctcg tcaaggacta cttccccgag	1860
cccgtgaccg tgtcctggaa ctctggcgcc ctgaccagcg gattgcatac cttccctgcc	1920
gtgctccagt cctccggcct gtacagcctg tctctgtcg tgaccgtgcc ctccagctcc	1980
ctgggcaccc agacctacat ctgcaacgtg aaccacaagc cctccaacac caaagtggac	2040
aagcgggtgg aacccaagtc ctgcgacacc cacacctgtc ccccttgccc tgccctgaa	2100
ctgctgggcg gaccagcgt gttcctgttc ccccaaagc ccaaggacac cctgatgac	2160
tcccggaccc ccgaagtgac ctgcgtggtg gtggacgtgt cccacgagga ccctgaagtg	2220
aagtttaatt ggiacgtgga cggcgtggaa gtgcataacg ccaagaccaa gccagagag	2280
gaacagtaca actccaccta ccgggtggtg tccgtgctga ccgtgctgca ccaggactgg	2340
ctgaacggca aagagtacaa gtgcaagggtg tccaacaagg cctgcctgc cccatcgaa	2400
aagaccatca gcaaggccaa gggccagcct cgcgagcccc aggtgtacac cctgccccct	2460
agccgggaag agatgaccaa gaaccaggtg tcctgacct gtctggtcaa gggcttctac	2520
ccctccgata tcgccgtgga atgggagtc aacggccagc ccgagaacaa ctacaagacc	2580
acccccctg tgctggacag cgacggctca ttcttctgt actccaagct gaccgtggac	2640
aagtcccggt ggcagcaggg caacgtgttc tcctgtccg tgatgcacga ggccctgcac	2700
aaccactaca ccagaagtc cctgtccctg tctccggca agtctggcgg aggatccgac	2760
atccagatga ccagagccc cctgagcctg cccgtgacac ctggcgagcc tgccagcatc	2820
agctgcagaa gcagccagag cctgtgcac agcaacggct acaactacct ggactggtat	2880
ctgcagaagc ccggccagtc cccccagctg ctgatctacc tgggcagcaa cagagccagc	2940
ggcgtgcccc acagattcag cggcagcggc tccggcaccg acttcacct gaagatcagc	3000

cgggtcgaag ccgaggacgt gggcgtgtac tactgcatgc aggccctgca gacccctgg 3060
 accttcggcc agggcaccaa ggtggaaatc aagcggacag gcggcggagg ctctggcgga 3120
 ggtggaagcg gaggcggagg aagtggcgga ggcggctctg aggtgcagct gctggaatct 3180
 ggcggcggac tgggtcaccc tggcggcagc ctgagactgt cttgcgccgc cagcggcttc 3240
 accttcagcg gctacatcat ggcctgggtc cgacaggccc ctggcaaggg cctggaatgg 3300
 gtgtcctaca tctacccag cggcggcatc accgtgtacg ccgacagcgt gaagggccgg 3360
 ttcacatca gccgggacaa cagcaagaac accctgtacc tgcagatgaa cagcctgcgg 3420

gccgaggaca ccgccgtgta ctattgcacc cggcagcggg acagaggccc caagtactac 3480
 tactacatgg acgtgtgggg caagggcacc accgtgaccg tgtccagctg aatctaga 3538

<210> 34

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 34

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

1 5 10 15

<210> 35

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 35

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Arg Asn Gly His Asn Tyr Leu Asp

1 5 10 15

<210> 36

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 36

Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser

1 5

<210> 37

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 37

Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr

1 5

<210> 38

<211>

> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 38

Met Gln Ala Leu Gln Ala Arg Thr

1 5

<210> 39

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 39

Met Gln Ala Leu Gln Thr Arg Thr

1 5

<210> 40

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 40

Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Arg Thr

1 5

<210> 41

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 41

Gly Tyr Ile Met Ala

1 5

<210> 42

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 42

Phe Tyr Ser Met His

1 5

<210> 43

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 43

Tyr Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 44

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 44

Arg Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Val Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 45

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 45

Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val

1 5 10

<210> 46

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 46

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Thr Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Thr Tyr Trp Thr

85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140
Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160
Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175
Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190
Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205
Asn Arg Gly Glu Cys

210
<210> 47
<211> 713
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide
<400> 47

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

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

85 90 95
Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp
100 105 110
Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125
 Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr
 130 135 140
 Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

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

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

 275 280 285
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gln Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Trp Pro Ser Gly
500 505 510

Gly His Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg

610 615 620
 Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
 625 630 635 640
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 645 650 655
 Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

 660 665 670
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 675 680 685
 Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
 690 695 700
 Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 705 710
 <210> 48
 <211> 713
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic Polypeptide

 <400> 48
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
 20 25 30
 Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100	105	110	
Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro			
115	120	125	
Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr			
130	135	140	
Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr			
145	150	155	160
Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro			
165	170	175	
Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr			
180	185	190	
Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn			
195	200	205	
His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser			
210	215	220	
Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu			
225	230	235	240
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu			
245	250	255	
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser			
260	265	270	
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu			
275	280	285	
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr			
290	295	300	
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn			
305	310	315	320
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro			
325	330	335	
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln			
340	345	350	

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Lys Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro

595 600 605
 Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
 610 615 620
 Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
 625 630 635 640

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 645 650 655
 Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 660 665 670
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 675 680 685
 Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
 690 695 700

Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

705 710

<210> 49

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 49

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

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

85 90 95
Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110
Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125
Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140
Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160
Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175
Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190
Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205
His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220
Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Ser Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val Ser Val Ile Tyr Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Lys Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly

580 585 590
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
 595 600 605
 Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg

610 615 620
 Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
 625 630 635 640
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 645 650 655
 Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 660 665 670
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val

675 680 685
 Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
 690 695 700
 Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

705 710

<210> 50

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 50

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

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

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Leu Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val

565 570 575
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
 595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
 610 615 620

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
 625 630 635 640

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 645 650 655

Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 675 680 685

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
 690 695 700

Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 705 710

<210> 51

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 51

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
 20 25 30

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

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50

55

60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65

70

75

80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100

105

110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115

120

125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130

135

140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145

150

155

160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165

170

175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180

185

190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195

200

205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210

215

220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225

230

235

240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245

250

255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260

265

270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275

280

285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

 435 440 445
 Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
 450 455 460
 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
 465 470 475 480
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Tyr Ile Met Val Trp Val Arg Gln
 485 490 495
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Arg Ile Tyr Pro Ser Gly

 500 505 510
 Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
 515 520 525
 Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
 530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560
Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575
Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605
Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620
Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655
Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685
Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700
Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710
<210> 52
<211> 714
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide
<400> 52
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

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

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
450 455 460

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
465 470 475 480

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
485 490 495

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
500 505 510

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly

515 520 525
 Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
 530 535 540

 Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
 545 550 555 560
 Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
 565 570 575
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
 580 585 590
 Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
 595 600 605

 Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Tyr Ile
 610 615 620
 Met Val Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
 625 630 635 640
 Arg Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 645 650 655
 Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 660 665 670

 Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
 675 680 685
 Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
 690 695 700
 Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 705 710
 <210> 53
 <211> 713
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic Polypeptide
 <400> 53

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445
Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser

450 455 460
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala

465 470 475 480
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Phe Tyr His Met His Trp Val Arg Gln

485 490 495

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Arg Ile Val Pro Ser Gly
500 505 510
Gly Met Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525
Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540
Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560
Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575
Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605
Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620
Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655
Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685
Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700
Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710

<210> 54
<211> 714
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 54

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225				230				235				240			
Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu
				245				250				255			
Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser
				260				265				270			
His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu
				275				280				285			
Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr
				290				295				300			
Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn
305				310				315				320			
Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro
				325				330				335			
Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln
				340				345				350			
Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val
				355				360				365			
Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val
370				375				380							
Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro
385				390				395				400			
Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr
				405				410				415			
Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val
				420				425				430			
Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu
435				440				445							
Ser	Pro	Gly	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser
450				455				460							
Pro	Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	Gly	Glu	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys
465				470				475				480			

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
485 490 495

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
500 505 510

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
515 520 525

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
530 535 540

Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
545 550 555 560

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
565 570 575

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
580 585 590

Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
595 600 605

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Phe Tyr His
610 615 620

Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
625 630 635 640

Arg Ile Val Pro Ser Gly Gly Met Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys
645 650 655

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
660 665 670

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
675 680 685

Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
690 695 700

Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
705 710

<210> 55

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 55

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser

450 455 460
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala

465 470 475 480
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Phe Tyr Ile Met Gly Trp Val Arg Gln

485 490 495
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Arg Ile Tyr Pro Ser Gly

500 505 510
Gly Ala Thr Gln Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser

515 520 525
Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg

530 535 540
Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly

545 550 555 560
Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val

565 570 575
Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

580 585 590
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

595 600 605
Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg

610 615 620
Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp

625 630 635 640
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly

645 650 655
Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

660 665 670
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val

675 680 685
Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly

690 695 700

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

705 710

<210> 56

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 56

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180	185	190
Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn		
195	200	205
His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser		
210	215	220
Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu		
225	230	235
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu		
245	250	255
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser		
260	265	270
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu		
275	280	285
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr		
290	295	300
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn		
305	310	315
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro		
325	330	335
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln		
340	345	350
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val		
355	360	365
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val		
370	375	380
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro		
385	390	395
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr		
405	410	415
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val		
420	425	430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
450 455 460

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
465 470 475 480

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
485 490 495

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
500 505 510

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
515 520 525

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
530 535 540

Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
545 550 555 560

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
565 570 575

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
580 585 590

Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
595 600 605

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Phe Tyr Ile
610 615 620

Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
625 630 635 640

Arg Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Ala Thr Gln Tyr Ala Asp Ser Val Lys
645 650 655

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
660 665 670

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr

675 680 685
Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
690 695 700

Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

705 710

<210> 57

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 57

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445
Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser

450 455 460
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala

465 470 475 480
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Tyr Ile Met Ala Trp Val Arg Gln

485 490 495
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Tyr Pro Ser Gly

500 505 510
Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser

515 520 525
Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg

530 535 540
Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly

545 550 555 560
Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val

565 570 575
Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

580 585 590
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

595 600 605
Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg

610 615 620
Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp

625 630 635 640
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly

645 650 655

Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Ile

675 680 685
Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Arg His Arg Pro Tyr Thr Phe Gly
690 695 700

Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg

705 710

<210> 58

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 58

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
20 25 30

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

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140
 Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr
 145 150 155 160
 Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
 165 170 175
 Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
 180 185 190
 Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn
 195 200 205

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

 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 275 280 285
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335

 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
450 455 460

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
465 470 475 480

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
485 490 495

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
500 505 510

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
515 520 525

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
530 535 540

Ile Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Arg His Arg Pro Tyr Thr Phe
545 550 555 560

Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
565 570 575

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
580 585 590

Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
595 600 605

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Tyr Ile
610 615 620

Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser

625 630 635 640
Tyr Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val Lys
645 650 655

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
660 665 670

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
675 680 685

Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
690 695 700

Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
705 710

<210> 59

<211> 713

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 59

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

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

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115

120

125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130

135

140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145

150

155

160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165

170

175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180

185

190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195

200

205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210

215

220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225

230

235

240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245

250

255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260

265

270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275

280

285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290

295

300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305

310

315

320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325

330

335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340

345

350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445
Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Val Met Gln Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Tyr Pro Ser Gly

500 505 510
Gly His Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val

565 570 575
Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
 610 615 620
 Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp

 625 630 635 640
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 645 650 655
 Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 660 665 670
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 675 680 685
 Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly

 690 695 700
 Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 705 710
 <210> 60
 <211> 714
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic Polypeptide
 <400> 60
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
 20 25 30

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

85

90

95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100

105

110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115

120

125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130

135

140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145

150

155

160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165

170

175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180

185

190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195

200

205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210

215

220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225

230

235

240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245

250

255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260

265

270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275

280

285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290

295

300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305

310

315

320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325

330

335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
450 455 460

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
465 470 475 480

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
485 490 495

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
500 505 510

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
515 520 525

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
530 535 540

Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
545 550 555 560

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
565 570 575

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu

580 585 590
Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
595 600 605

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Val
610 615 620
Met Gln Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
625 630 635 640
Tyr Ile Tyr Pro Ser Gly Gly His Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys
645 650 655
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
660 665 670

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
675 680 685
Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
690 695 700
Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
705 710

<210> 61

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 61

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445
 Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser

 450 455 460
 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
 465 470 475 480
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Met Tyr Thr Met Asn Trp Val Arg Gln
 485 490 495
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Arg Ile Tyr Pro Ser Gly
 500 505 510
 Gly Lys Thr Leu Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser

 515 520 525
 Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
 530 535 540
 Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
 545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

580 585 590
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly

645 650 655
Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710

<210> 62

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 62

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

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

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

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

 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 245 250 255
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 260 265 270
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
450 455 460

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
465 470 475 480

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
485 490 495

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
500 505 510

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
515 520 525

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp

530 535 540
 Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
 545 550 555 560

 Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
 565 570 575
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
 580 585 590
 Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
 595 600 605
 Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Met Tyr Thr
 610 615 620

 Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
 625 630 635 640
 Arg Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Lys Thr Leu Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 645 650 655
 Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 660 665 670
 Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
 675 680 685

 Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
 690 695 700
 Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 705 710
 <210> 63
 <211> 713
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic Polypeptide
 <400> 63
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445
Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser

450 455 460
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala

465 470 475 480
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln

485 490 495
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Trp Pro Ser Gly

500 505 510

Gly Met Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525
Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540
Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560
Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575
Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605
Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620
Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655
Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685
Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700
Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710
<210> 64
<211> 714
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 64

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

				245				250				255			
Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser
260				265				270							
His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu
275				280				285							
Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr
290				295				300							
Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn
305				310				315				320			
Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro
325				330				335							
Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln
340				345				350							
Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val
355				360				365							
Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val
370				375				380							
Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro
385				390				395				400			
Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr
405				410				415							
Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val
420				425				430							
Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu
435				440				445							
Ser	Pro	Gly	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser
450				455				460							
Pro	Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	Gly	Glu	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys
465				470				475				480			
Arg	Ser	Ser	Gln	Ser	Leu	Leu	His	Ser	Asn	Gly	Tyr	Asn	Tyr	Leu	Asp
485				490				495							

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
500 505 510

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
515 520 525

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
530 535 540

Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
545 550 555 560

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
565 570 575

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
580 585 590

Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
595 600 605

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Tyr Val
610 615 620

Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
625 630 635 640

Ser Ile Trp Pro Ser Gly Gly Met Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys
645 650 655

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
660 665 670

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
675 680 685

Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
690 695 700

Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
705 710

<210> 65

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 65

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser

450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala

465 470 475 480
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Ile Met Gly Trp Val Arg Gln

 485 490 495
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Arg Ile Tyr Pro Ser Gly
 500 505 510
 Gly Thr Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
 515 520 525
 Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
 530 535 540
 Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly

 545 550 555 560
 Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
 565 570 575
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 580 585 590
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 595 600 605
 Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg

 610 615 620
 Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
 625 630 635 640
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 645 650 655
 Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 660 665 670
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val

 675 680 685
 Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
 690 695 700
 Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 705 710

<210> 66

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 66

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

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

 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 275 280 285
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335

 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400

 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
450 455 460

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
465 470 475 480

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
485 490 495

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
500 505 510

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
515 520 525

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
530 535 540

Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
545 550 555 560

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
565 570 575

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
580 585 590

Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
595 600 605

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Ile
610 615 620

Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
625 630 635 640

Arg Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Thr Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
645 650 655

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
660 665 670

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
675 680 685

Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp

690 695 700
 Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 705 710
 <210> 67
 <211> 713
 <212>
 > PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic Polypeptide
 <400> 67
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
 20 25 30
 Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp
 100 105 110
 Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
 115 120 125
 Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr
 130 135 140
 Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr
 145 150 155 160
 Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
 165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445
Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser

450 455 460
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Val Met Tyr Trp Val Arg Gln
485 490 495
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Arg Ile Tyr Pro Ser Gly

500 505 510
Gly Ile Thr His Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser

515 520 525
Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg

530 535 540
Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560
Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val

565 570 575
Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

580 585 590
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

595 600 605
Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg

610 615 620
Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp

625 630 635 640
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly

645 650 655
Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710

<210> 68
<211> 714
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide
<400> 68

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
20 25 30

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

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr
130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

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

 Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 225 230 235 240
 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 245 250 255
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 260 265 270
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 275 280 285

 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350

 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
450 455 460

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
465 470 475 480

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
485 490 495

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
500 505 510

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
515 520 525

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
530 535 540

Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
545 550 555 560

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
565 570 575

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
580 585 590

Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
595 600 605

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Val
610 615 620

Met Tyr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
625 630 635 640

Arg Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Ile Thr His Tyr Ala Asp Ser Val Lys

645 650 655
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
660 665 670

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
675 680 685
Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
690 695 700

Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
705 710

<210> 69

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 69

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

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

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

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130

135

140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145

150

155

160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165

170

175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180

185

190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195

200

205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210

215

220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225

230

235

240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245

250

255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260

265

270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275

280

285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290

295

300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305

310

315

320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325

330

335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340

345

350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355

360

365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370					375					380									
Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro				
385					390					395					400				
Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr				
405					410					415									
Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val				
420					425					430									
Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu				
435					440					445									
Ser	Pro	Gly	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Leu	Glu	Ser				
450					455					460									
Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala				
465					470					475					480				
Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Trp	Tyr	Asn	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln				
485					490					495									
Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ser	Tyr	Ile	Ser	Pro	Ser	Gly				
500					505					510									
Gly	Lys	Thr	Lys	Tyr	Thr	Asp	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser				
515					520					525									
Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg				
530					535					540									
Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Thr	Arg	Gln	Arg	Tyr	Arg	Gly				
545					550					555					560				
Pro	Lys	Tyr	Tyr	Tyr	Tyr	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Lys	Gly	Thr	Thr	Val				
565					570					575									
Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly				
580					585					590									
Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro				
595					600					605									
Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	Gly	Glu	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Arg				
610					615					620									

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655
Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685
Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700
Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710

<210> 70

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 70

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

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

100	105	110
Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro		
115	120	125
Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr		
130	135	140
Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr		
145	150	155
Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro		
165	170	175
Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr		
180	185	190
Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn		
195	200	205
His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser		
210	215	220
Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu		
225	230	235
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu		
245	250	255
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser		
260	265	270
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu		
275	280	285
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr		
290	295	300
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn		
305	310	315
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro		
325	330	335
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln		
340	345	350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
450 455 460

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
465 470 475 480

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
485 490 495

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
500 505 510

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
515 520 525

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
530 535 540

Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
545 550 555 560

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
565 570 575

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
580 585 590

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

595 600 605
 Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Asn
 610 615 620

 Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
 625 630 635 640
 Tyr Ile Ser Pro Ser Gly Gly Lys Thr Lys Tyr Thr Asp Ser Val Lys
 645 650 655
 Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 660 665 670
 Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
 675 680 685

 Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
 690 695 700
 Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 705 710
 <210> 71
 <211> 713
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic Polypeptide
 <400> 71
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445
Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser

450 455 460
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala

465 470 475 480
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Tyr Ile Met Gly Trp Val Arg Gln

485 490 495
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly

500 505 510
Gly Val Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser

515 520 525
Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg

530 535 540
Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly

545 550 555 560
Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val

565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605
Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620
Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655
Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685
Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700
Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710
<210> 72
<211> 714
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide
<400> 72
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
20 25 30
Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50	55	60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr		
65	70	75
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		
	85	90
Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp		
	100	105
Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro		
	115	120
		125
Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr		
	130	135
Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr		
	145	150
Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro		
	165	170
Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr		
	180	185
		190
Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn		
	195	200
His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser		
	210	215
Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu		
	225	230
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu		
	245	250
		255
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser		
	260	265
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu		
	275	280
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr		
	290	295
		300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
450 455 460

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
465 470 475 480

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
485 490 495

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
500 505 510

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
515 520 525

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
530 535 540

Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe

545 550 555 560
 Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
 565 570 575

 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
 580 585 590
 Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
 595 600 605
 Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Tyr Ile
 610 615 620
 Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
 625 630 635 640

 Ser Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Val Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 645 650 655
 Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 660 665 670
 Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
 675 680 685
 Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
 690 695 700

 Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 705 710
 <210> 73
 <211> 713
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic Polypeptide
 <400> 73
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
 20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

 290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445
 Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
 450 455 460
 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
 465 470 475 480
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Tyr Ile Met His Trp Val Arg Gln

 485 490 495
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly
 500 505 510
 Gly Val Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
 515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly

545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg

610 615 620

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655

Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val

675 680 685

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710

<210> 74
<211> 714
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide
<400> 74

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

1 5 10 15

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

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

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

 His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser
 210 215 220
 Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 225 230 235 240
 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
450 455 460

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
465 470 475 480

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
485 490 495

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu

500 505 510
 Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
 515 520 525

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
 530 535 540
 Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
 545 550 555 560
 Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
 565 570 575
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
 580 585 590

Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
 595 600 605
 Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Tyr Ile
 610 615 620
 Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
 625 630 635 640
 Ser Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Val Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 645 650 655

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 660 665 670
 Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
 675 680 685
 Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
 690 695 700
 Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 705 710

<210> 75

<211> 713

<212>

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 75

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

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser

450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala

465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Phe Tyr Ser Met His Trp Val Arg Gln

485 490 495
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Arg Ile Tyr Pro Ser Gly

500 505 510
Gly Val Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser

515 520 525
Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg

530 535 540
Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly

545 550 555 560
Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val

565 570 575
Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

580 585 590
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

595 600 605
Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg

610 615 620
Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp

625 630 635 640
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly

645 650 655
Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

660 665 670
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val

675 680 685
Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly

690 695 700
Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

705 710

<210> 76

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 76

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210	215	220	
Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu			
225	230	235	240
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu			
	245	250	255
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser			
	260	265	270
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu			
	275	280	285
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr			
	290	295	300
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn			
305	310	315	320
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro			
	325	330	335
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln			
	340	345	350
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val			
	355	360	365
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val			
	370	375	380
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro			
385	390	395	400
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr			
	405	410	415
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val			
	420	425	430
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu			
	435	440	445
Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser			
	450	455	460

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
465 470 475 480

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
485 490 495

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
500 505 510

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
515 520 525

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
530 535 540

Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
545 550 555 560

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
565 570 575

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
580 585 590

Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
595 600 605

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Phe Tyr Ser
610 615 620

Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
625 630 635 640

Arg Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Val Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys
645 650 655

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
660 665 670

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
675 680 685

Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
690 695 700

Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

705 710

<210> 77

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 77

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445
Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser

450 455 460
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala

465 470 475 480
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Phe Tyr Val Met Gly Trp Val Arg Gln

485 490 495
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Arg Ile Tyr Pro Ser Gly

500 505 510
Gly Leu Thr Gln Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser

515 520 525
Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg

530 535 540
Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly

545 550 555 560
Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val

565 570 575
Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

580 585 590
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

595 600 605
Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg

610 615 620
Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp

625 630 635 640
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly

645 650 655
Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

660 665 670
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val

675 680 685

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710

<210> 78

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 78

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
20 25 30

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

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr
130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr
145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175
 Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
 180 185 190
 Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn
 195 200 205
 His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser
 210 215 220
 Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 225 230 235 240

 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 245 250 255
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 260 265 270
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 275 280 285
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 290 295 300

 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365

 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
450 455 460

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
465 470 475 480

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
485 490 495

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
500 505 510

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
515 520 525

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
530 535 540

Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
545 550 555 560

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
565 570 575

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
580 585 590

Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
595 600 605

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Phe Tyr Val
610 615 620

Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
625 630 635 640

Arg Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Leu Thr Gln Tyr Ala Asp Ser Val Lys
645 650 655

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu

660 665 670
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
675 680 685

Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
690 695 700

Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
705 710

<210> 79

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 79

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30
Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110
Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125
Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445
 Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
 450 455 460
 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala

 465 470 475 480
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Val Met Gln Trp Val Arg Gln
 485 490 495
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Trp Pro Ser Gly
 500 505 510
 Gly Lys Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
 515 520 525
 Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg

 530 535 540
 Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
 545 550 555 560
 Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
 565 570 575
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 580 585 590
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

 595 600 605
 Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
 610 615 620
 Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
 625 630 635 640

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 645 650 655
 Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 660 665 670
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 675 680 685
 Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
 690 695 700
 Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 705 710
 <210> 80
 <211> 714
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic Polypeptide

 <400> 80
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
 20 25 30
 Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

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

115	120	125
Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr		
130	135	140
Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr		
145	150	155
Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro		
165	170	175
Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr		
180	185	190
Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn		
195	200	205
His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser		
210	215	220
Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu		
225	230	235
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu		
245	250	255
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser		
260	265	270
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu		
275	280	285
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr		
290	295	300
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn		
305	310	315
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro		
325	330	335
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln		
340	345	350
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val		
355	360	365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
450 455 460

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
465 470 475 480

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
485 490 495

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
500 505 510

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
515 520 525

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
530 535 540

Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
545 550 555 560

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
565 570 575

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
580 585 590

Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
595 600 605

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Val

610 615 620
Met Gln Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
625 630 635 640

Ser Ile Trp Pro Ser Gly Gly Lys Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val Lys
645 650 655
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
660 665 670
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
675 680 685
Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
690 695 700

Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
705 710

<210> 81

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 81

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

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

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445
Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser

450 455 460
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala

465 470 475 480
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln

485 490 495
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Gly Ile Trp Pro Ser Gly

500 505 510
Gly Arg Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser

515 520 525
Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg

530 535 540
Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly

545 550 555 560
Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val

565 570 575
Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605
Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620
Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655
Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685
Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700
Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710
<210> 82
<211> 714
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide
<400> 82
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
20 25 30
Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

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

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
450 455 460

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
465 470 475 480

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
485 490 495

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
500 505 510

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
515 520 525

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
530 535 540

Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
545 550 555 560

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser

565 570 575
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
 580 585 590

Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
 595 600 605

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Val
 610 615 620

Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
 625 630 635 640

Gly Ile Trp Pro Ser Gly Gly Arg Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 645 650 655

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 660 665 670

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
 675 680 685

Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
 690 695 700

Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 705 710

<210> 83

<211> 713

<212>

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 83

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
 20 25 30

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

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50

55

60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65

70

75

80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100

105

110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115

120

125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130

135

140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145

150

155

160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165

170

175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180

185

190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195

200

205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210

215

220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225

230

235

240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245

250

255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260

265

270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275

280

285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

 435 440 445
 Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
 450 455 460
 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
 465 470 475 480
 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gln Tyr Ile Met His Trp Val Arg Gln
 485 490 495
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly

 500 505 510
 Gly Asn Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
 515 520 525
 Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
 530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560
Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575
Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605
Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620
Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655
Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685
Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700
Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710
<210> 84
<211> 714
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide
<400> 84
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

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

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
450 455 460

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
465 470 475 480

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
485 490 495

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
500 505 510

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly

515 520 525
 Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
 530 535 540

 Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
 545 550 555 560
 Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
 565 570 575
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
 580 585 590
 Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
 595 600 605

 Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gln Tyr Ile
 610 615 620
 Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
 625 630 635 640
 Ser Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Asn Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 645 650 655
 Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 660 665 670

 Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
 675 680 685
 Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
 690 695 700
 Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 705 710
 <210> 85
 <211> 487
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic Polypeptide
 <400> 85

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445
Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser

450 455 460
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala

465 470 475 480
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser

485

<210> 86

<211> 621

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 86

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser

450 455 460
Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys

465 470 475 480
Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

485 490 495
Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu

500 505 510
Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly

515 520 525
Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp

530 535 540
Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe

545 550 555 560
Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser

565 570 575
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu

580 585 590
Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser

595 600 605
Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser

610 615 620

<210> 87

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 87

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

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

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr
130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr
145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn
195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser
210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350

 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415

 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445
 Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
 450 455 460
 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
 465 470 475 480

 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Pro Tyr Ile Met His Trp Val Arg Gln
 485 490 495
 Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Arg Ile Tyr Pro Ser Gly
 500 505 510
 Gly Ala Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
 515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655

Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710

<210> 88

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 88

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

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

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

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

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

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser

450 455 460

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys

465 470 475 480

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

485 490 495

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu

500 505 510
Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly

515 520 525
Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp

530 535 540
Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe

545 550 555 560
Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser

565 570 575
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu

580 585 590
Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser

595 600 605
Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Pro Tyr Ile

610 615 620
Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser

625 630 635 640
Arg Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Ala Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val Lys

645 650 655
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu

660 665 670
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr

675 680 685
Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp

690 695 700
Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

705 710

<210> 89

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 89

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225				230				235				240			
Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu
245				250				255							
Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser
260				265				270							
His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu
275				280				285							
Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr
290				295				300							
Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn
305				310				315				320			
Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro
325				330				335							
Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln
340				345				350							
Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val
355				360				365							
Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val
370				375				380							
Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro
385				390				395				400			
Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr
405				410				415							
Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val
420				425				430							
Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu
435				440				445							
Ser	Pro	Gly	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Leu	Glu	Ser
450				455				460							
Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala
465				470				475				480			

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Met Tyr Ile Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Met Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655

Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710

<210> 90

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 90

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser

450 455 460
 Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys

 465 470 475 480
 Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

 485 490 495
 Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu

 500 505 510
 Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly

 515 520 525
 Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp

 530 535 540
 Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
 545 550 555 560
 Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser

 565 570 575
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu

 580 585 590
 Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser

 595 600 605
 Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Met Tyr Ile
 610 615 620
 Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
 625 630 635 640
 Ser Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Met Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys

 645 650 655
 Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu

 660 665 670
 Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
 675 680 685
 Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp

 690 695 700

Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

705 710

<210> 91

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 91

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180	185	190
Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn		
195	200	205
His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser		
210	215	220
Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu		
225	230	235
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu		
245	250	255
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser		
260	265	270
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu		
275	280	285
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr		
290	295	300
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn		
305	310	315
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro		
325	330	335
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln		
340	345	350
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val		
355	360	365
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val		
370	375	380
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro		
385	390	395
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr		
405	410	415
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val		
420	425	430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Ser Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Val Ile Tyr Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Lys Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655

Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val

675 680 685
 Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
 690 695 700

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

705 710

<210> 92

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 92

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445
Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser

450 455 460
Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys

465 470 475 480
Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

485 490 495
Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu

500 505 510
Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly

515 520 525
Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp

530 535 540
Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe

545 550 555 560
Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser

565 570 575
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu

580 585 590
Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser

595 600 605
Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Ser

610 615 620
Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser

625 630 635 640
Val Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Lys Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys

645 650 655

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
660 665 670

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
675 680 685

Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
690 695 700

Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
705 710

<210> 93
<211> 713
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide
<400> 93

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
20 25 30

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

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140
 Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr
 145 150 155 160
 Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
 165 170 175
 Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
 180 185 190
 Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn
 195 200 205

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

 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 275 280 285
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335

 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Met Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Leu Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp

625 630 635 640
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655

Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710

<210> 94

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 94

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
20 25 30

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

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445
Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
450 455 460
Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
465 470 475 480
Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
485 490 495
Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu

500 505 510
Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
515 520 525
Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
530 535 540
Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
545 550 555 560
Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser

565 570 575
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
580 585 590
Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
595 600 605

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Met Tyr Val
 610 615 620
 Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser

 625 630 635 640
 Ser Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Leu Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 645 650 655
 Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 660 665 670
 Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
 675 680 685
 Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp

 690 695 700
 Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 705 710
 <210> 95
 <211> 713
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic Polypeptide
 <400> 95
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
 20 25 30

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

85

90

95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100

105

110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115

120

125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130

135

140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145

150

155

160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165

170

175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180

185

190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195

200

205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210

215

220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225

230

235

240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245

250

255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260

265

270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275

280

285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290

295

300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305

310

315

320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325

330

335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Thr Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Phe Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly

580 585 590
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
 610 615 620
 Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
 625 630 635 640
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 645 650 655
 Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 675 680 685
 Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
 690 695 700
 Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 705 710

<210> 96

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 96

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445
 Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser

 450 455 460
 Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
 465 470 475 480
 Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
 485 490 495
 Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
 500 505 510
 Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly

 515 520 525
 Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
 530 535 540
 Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
 545 550 555 560

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
565 570 575
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
580 585 590
Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
595 600 605
Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Thr
610 615 620
Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
625 630 635 640
Ser Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Phe Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys
645 650 655
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
660 665 670
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
675 680 685
Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
690 695 700
Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
705 710

<210> 97
<211> 713
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide
<400> 97
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
20 25 30
Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

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

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

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

 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 245 250 255
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 260 265 270
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Leu Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg

530 535 540
 Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
 545 550 555 560

 Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
 565 570 575
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 580 585 590
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 595 600 605
 Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
 610 615 620

 Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
 625 630 635 640
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 645 650 655
 Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 660 665 670
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 675 680 685

 Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
 690 695 700
 Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 705 710
 <210> 98
 <211> 714
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic Polypeptide
 <400> 98
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445
Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser

450 455 460
Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys

465 470 475 480
Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

485 490 495
Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu

500 505 510

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
515 520 525
Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
530 535 540
Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
545 550 555 560
Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
565 570 575
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
580 585 590
Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
595 600 605
Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr Val
610 615 620
Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
625 630 635 640
Ser Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Leu Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys
645 650 655
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
660 665 670
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
675 680 685
Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
690 695 700
Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
705 710
<210> 99
<211> 713
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 99

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

				245				250				255			
Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser
260				265				270							
His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu
275				280				285							
Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr
290				295				300							
Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn
305				310				315				320			
Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro
325				330				335							
Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln
340				345				350							
Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val
355				360				365							
Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val
370				375				380							
Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro
385				390				395				400			
Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr
405				410				415							
Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val
420				425				430							
Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu
435				440				445							
Ser	Pro	Gly	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Leu	Glu	Ser
450				455				460							
Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala
465				470				475				480			
Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Trp	Tyr	Val	Met	Gln	Trp	Val	Arg	Gln
485				490				495							

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Met Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655

Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710

<210> 100

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 100

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser

450 455 460

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys

465 470 475 480
 Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

 485 490 495
 Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
 500 505 510
 Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
 515 520 525
 Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
 530 535 540
 Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe

 545 550 555 560
 Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
 565 570 575
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
 580 585 590
 Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
 595 600 605
 Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Val

 610 615 620
 Met Gln Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
 625 630 635 640
 Ser Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Met Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 645 650 655
 Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 660 665 670
 Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr

 675 680 685
 Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
 690 695 700
 Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 705 710

<210> 101

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 101

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

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

 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 275 280 285
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335

 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400

 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gln Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Trp Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Phe Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655

Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly

690 695 700
Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710
<210> 102
<211> 714
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide
<400> 102
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
20 25 30
Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

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

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

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445
Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser

450 455 460
Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys

465 470 475 480
Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

485 490 495
Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu

500 505 510
Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly

515 520 525
Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp

530 535 540
Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe

545 550 555 560
Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser

565 570 575
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu

580 585 590
Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser

595 600 605
Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gln Tyr Val

610 615 620
Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser

625 630 635 640
Ser Ile Trp Pro Ser Gly Gly Phe Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys

645 650 655
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu

660 665 670

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
675 680 685
Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
690 695 700
Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
705 710
<210> 103
<211> 713
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide
<400> 103
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
20 25 30
Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp
100 105 110
Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
115 120 125
Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr
130 135 140
Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145					150				155				160			
Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	
				165				170				175				
Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	
				180				185				190				
Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	
				195				200				205				
His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	
				210				215				220				
Cys	Asp	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	
225				230				235				240				
Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	
				245				250				255				
Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	
				260				265				270				
His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	
				275				280				285				
Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	
290				295				300								
Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	
305				310				315				320				
Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	
				325				330				335				
Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	
				340				345				350				
Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	
355				360				365								
Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	
370				375				380								
Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	
385				390				395				400				

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Ile Met Gln Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Arg Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly

645 650 655
Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710

<210> 104

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 104

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

1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30
Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110
Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445
 Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser

 450 455 460
 Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
 465 470 475 480
 Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
 485 490 495
 Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
 500 505 510
 Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly

 515 520 525
 Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
 530 535 540
 Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
 545 550 555 560
 Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
 565 570 575
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu

 580 585 590
 Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
 595 600 605
 Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Ile
 610 615 620

Met Gln Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
625 630 635 640
Ser Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Arg Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys
645 650 655
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
660 665 670
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
675 680 685
Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
690 695 700
Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
705 710

<210> 105

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 105

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

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

100	105	110
Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro		
115	120	125
Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr		
130	135	140
Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr		
145	150	155
Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro		
165	170	175
Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr		
180	185	190
Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn		
195	200	205
His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser		
210	215	220
Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu		
225	230	235
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu		
245	250	255
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser		
260	265	270
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu		
275	280	285
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr		
290	295	300
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn		
305	310	315
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro		
325	330	335
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln		
340	345	350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Asn Met Ala Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Arg Ile Tyr Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Met Thr Gln Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

595 600 605
 Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
 610 615 620

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
 625 630 635 640
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 645 650 655
 Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 660 665 670
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 675 680 685

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
 690 695 700

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 705 710

<210> 106

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 106

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30
 Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
 Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445
Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser

450 455 460
Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys

465 470 475 480
Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

485 490 495
Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu

500 505 510
Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly

515 520 525
Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp

530 535 540
Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe

545 550 555 560
Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser

565 570 575

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
580 585 590

Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
595 600 605

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Asn
610 615 620

Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
625 630 635 640

Arg Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Met Thr Gln Tyr Ala Asp Ser Val Lys
645 650 655

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
660 665 670

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
675 680 685

Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
690 695 700

Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
705 710

<210> 107
<211> 713
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 107

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
20 25 30

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

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

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

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Lys Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly

545 550 555 560
Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605
Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620
Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655
Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685
Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710

<210> 108

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 108

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

 290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445
 Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
 450 455 460
 Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
 465 470 475 480
 Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

 485 490 495
 Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
 500 505 510
 Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
 515 520 525

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
530 535 540
Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
545 550 555 560
Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
565 570 575
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
580 585 590
Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
595 600 605
Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Val
610 615 620
Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
625 630 635 640
Ser Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Lys Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val Lys
645 650 655
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
660 665 670
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
675 680 685
Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
690 695 700
Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
705 710
<210> 109
<211> 713
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide
<400> 109
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

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

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

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

 His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser
 210 215 220
 Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 225 230 235 240
 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gln Tyr Val Met Ser Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Arg Ile Tyr Pro Ser Gly

500 505 510
 Gly Val Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
 515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
 530 535 540
 Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
 545 550 555 560
 Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
 565 570 575
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 595 600 605
 Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
 610 615 620
 Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
 625 630 635 640
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 645 650 655

Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 660 665 670
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 675 680 685
 Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
 690 695 700

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

705 710

<210> 110

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 110

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

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser

450 455 460

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys

465 470 475 480

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

485 490 495
Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu

500 505 510
Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly

515 520 525
Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp

530 535 540
Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe

545 550 555 560
Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser

565 570 575
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu

580 585 590
Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser

595 600 605
Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gln Tyr Val

610 615 620
Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser

625 630 635 640
Arg Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Val Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys

645 650 655
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu

660 665 670
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr

675 680 685
Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp

690 695 700
Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

705 710

<210> 111

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 111

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210					215					220									
Cys	Asp	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu				
225					230					235					240				
Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu				
245					250					255									
Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser				
260					265					270									
His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu				
275					280					285									
Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr				
290					295					300									
Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn				
305					310					315					320				
Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro				
325					330					335									
Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln				
340					345					350									
Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val				
355					360					365									
Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val				
370					375					380									
Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro				
385					390					395					400				
Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr				
405					410					415									
Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val				
420					425					430									
Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu				
435					440					445									
Ser	Pro	Gly	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Leu	Glu	Ser				
450					455					460									

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gln Tyr Asn Met Val Trp Val Arg Gln
485 490 495

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

Gly Lys Thr Thr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655

Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

705 710

<210> 112

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 112

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

1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445
Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser

450 455 460
Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys

465 470 475 480
Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

485 490 495
Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu

500 505 510
Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly

515 520 525
Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp

530 535 540
Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe

545 550 555 560
Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser

565 570 575
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu

580 585 590
Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser

595 600 605
Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gln Tyr Asn

610 615 620
Met Val Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser

625 630 635 640
Arg Ile Trp Pro Ser Gly Gly Lys Thr Thr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

645 650 655
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu

660 665 670
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr

675 680 685

Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
690 695 700

Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
705 710

<210> 113

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 113

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175
 Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
 180 185 190
 Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn
 195 200 205
 His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser
 210 215 220
 Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 225 230 235 240

 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 245 250 255
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 260 265 270
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 275 280 285
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 290 295 300

 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365

 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gln Tyr Thr Met Val Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Arg Ile Tyr Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Val Thr Gln Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655

Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

660 665 670
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710

<210> 114

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 114

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30
Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110
Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125
Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385					390					395					400
Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr
					405				410					415	
Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val
				420				425					430		
Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu
			435					440					445		
Ser	Pro	Gly	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser
	450						455					460			
Pro	Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	Gly	Glu	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys
465					470					475					480
Arg	Ser	Ser	Gln	Ser	Leu	Leu	His	Ser	Asn	Gly	Tyr	Asn	Tyr	Leu	Asp
				485					490					495	
Trp	Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Leu
			500					505					510		
Gly	Ser	Asn	Arg	Ala	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly
		515						520				525			
Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp
	530					535					540				
Val	Gly	Val	Tyr	Tyr	Cys	Met	Gln	Ala	Leu	Gln	Thr	Pro	Trp	Thr	Phe
545					550					555					560
Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Arg	Thr	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
				565					570					575	
Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu
		580						585				590			
Val	Gln	Leu	Leu	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser
	595						600					605			
Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Gln	Tyr	Thr
	610						615					620			
Met	Val	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ser
625					630					635					640

Arg Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Val Thr Gln Tyr Ala Asp Ser Val Lys

645 650 655

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu

660 665 670

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr

675 680 685

Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp

690 695 700

Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

705 710

<210> 115

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 115

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

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

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

 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 260 265 270
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 275 280 285
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 305 310 315 320

 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gln Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Arg Ile Tyr Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Leu Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg

610 615 620
 Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
 625 630 635 640

 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 645 650 655
 Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 660 665 670
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 675 680 685
 Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
 690 695 700

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

705 710

<210> 116

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 116

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

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

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445
 Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
 450 455 460
 Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
 465 470 475 480
 Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

 485 490 495
 Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
 500 505 510
 Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
 515 520 525
 Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
 530 535 540
 Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe

 545 550 555 560
 Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
 565 570 575
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
 580 585 590

Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
595 600 605

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gln Tyr Val
610 615 620

Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
625 630 635 640

Arg Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Leu Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys
645 650 655

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
660 665 670

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
675 680 685

Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
690 695 700

Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
705 710

<210> 117
<211> 713
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide
<400> 117

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
20 25 30

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

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

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

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gln Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Trp Pro Ser Gly
500 505 510

Gly His Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val

565 570 575
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
 610 615 620

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
 625 630 635 640

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 645 650 655

Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 675 680 685

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
 690 695 700

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 705 710

<210> 118

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 118

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
 20 25 30

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

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50

55

60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65

70

75

80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100

105

110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115

120

125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130

135

140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145

150

155

160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165

170

175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180

185

190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195

200

205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210

215

220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225

230

235

240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245

250

255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260

265

270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275

280

285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

 435 440 445
 Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
 450 455 460
 Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
 465 470 475 480
 Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
 485 490 495
 Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu

 500 505 510
 Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
 515 520 525
 Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
 530 535 540

Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
545 550 555 560
Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
565 570 575
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
580 585 590
Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
595 600 605
Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gln Tyr Val
610 615 620
Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
625 630 635 640
Ser Ile Trp Pro Ser Gly Gly His Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys
645 650 655
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
660 665 670
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
675 680 685
Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
690 695 700
Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
705 710
<210> 119
<211> 713
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide
<400> 119
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

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

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Trp Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Lys Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser

515 520 525
 Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
 530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
 545 550 555 560
 Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Ala Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
 565 570 575
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 580 585 590
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
 595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
 610 615 620
 Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
 625 630 635 640
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 645 650 655
 Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 675 680 685
 Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
 690 695 700
 Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 705 710

<210> 120

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 120

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445
Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser

450 455 460
Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys

465 470 475 480
Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

485 490 495

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
500 505 510
Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
515 520 525
Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
530 535 540
Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
545 550 555 560
Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser
565 570 575
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
580 585 590
Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
595 600 605
Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Val
610 615 620
Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
625 630 635 640
Ser Ile Trp Pro Ser Gly Gly Lys Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys
645 650 655
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
660 665 670
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
675 680 685
Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Ala Trp
690 695 700
Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
705 710

<210> 121

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 121

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225						230						235						240
Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu			
					245						250						255	
Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser			
					260						265						270	
His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu			
					275						280						285	
Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr			
					290						295						300	
Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn			
					310						315						320	
Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro			
					325						330						335	
Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln			
					340						345						350	
Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val			
					355						360						365	
Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val			
					370						375						380	
Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro			
					390						395						400	
Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr			
					405						410						415	
Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val			
					420						425						430	
Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu			
					435						440						445	
Ser	Pro	Gly	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Leu	Glu	Ser			
					450						455						460	
Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala			
					465						470						475	480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Phe Tyr Ser Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Arg Ile Tyr Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Ile Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655

Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710

<210> 122

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 122

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445

Ser Pro Gly Lys Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser

450 455 460
 Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys

 465 470 475 480
 Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

 485 490 495
 Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu

 500 505 510
 Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly

 515 520 525
 Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp

 530 535 540
 Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe
 545 550 555 560
 Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Gly Gly Gly Ser

 565 570 575
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu

 580 585 590
 Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser

 595 600 605
 Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Phe Tyr Ser
 610 615 620
 Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
 625 630 635 640
 Arg Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Ile Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val Lys

 645 650 655
 Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu

 660 665 670
 Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr
 675 680 685
 Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp

 690 695 700

Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

705 710

<210> 123

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 123

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gln Tyr

20 25 30

Val Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Trp Pro Ser Gly Gly His Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 124

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 124

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr
20 25 30
Val Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Lys Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 125

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 125

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

Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 126

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 126

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Val Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Leu Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 127

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 127

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
 20 25 30

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

Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105 110
 Arg

<210> 128

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 128

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
 20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
 35 40 45
 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
 50 55 60
 Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
 65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

Arg

<210> 129

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 129

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

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

Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

Arg

<210> 130

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 130

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser

20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala

85 90 95

Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

Arg

<210> 131

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 131

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

1 5 10 15

<210> 132

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 132

Gln Tyr Val Met His

1 5

<210> 133

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 133

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

1 5 10 15

Gly

<210> 134

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 134

Gln Arg Tyr Arg Gly Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val

1 5 10

<210> 135

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 135

Trp Tyr Val Met His

1 5

<210> 136

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 136

Ser Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Lys Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 137

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 137

Trp Tyr Ser Met His

1 5

<210> 138

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 138

Val Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Lys Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 139

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 139

His Tyr Val Met His

1 5

<210> 140

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 140

Ser Ile Tyr Pro Ser Gly Gly Leu Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 141

<211> 712

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 141

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

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445
 Ser Pro Gly Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly
 450 455 460
 Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala

 465 470 475 480
 Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gln Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln Ala
 485 490 495
 Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Trp Pro Ser Gly Gly
 500 505 510
 His Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg
 515 520 525
 Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala

 530 535 540
 Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro
 545 550 555 560
 Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
 565 570 575
 Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
 580 585 590
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu

 595 600 605
 Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser
 610 615 620
 Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr
 625 630 635 640

Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser
645 650 655

Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly

660 665 670
Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly

675 680 685

Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Cys

690 695 700

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

705 710

<210> 142

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 142

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115	120	125
Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr		
130	135	140
Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr		
145	150	155
Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro		
165	170	175
Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr		
180	185	190
Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn		
195	200	205
His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser		
210	215	220
Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu		
225	230	235
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu		
245	250	255
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser		
260	265	270
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu		
275	280	285
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr		
290	295	300
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn		
305	310	315
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro		
325	330	335
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln		
340	345	350
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val		
355	360	365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gln Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Trp Pro Ser Gly
500 505 510

Gly His Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg

610 615 620
 Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
 625 630 635 640

 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 645 650 655
 Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 660 665 670
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 675 680 685
 Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
 690 695 700

Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

705 710

<210> 143

<211> 712

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 143

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

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

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445
 Ser Pro Gly Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly
 450 455 460
 Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
 465 470 475 480
 Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln Ala

 485 490 495
 Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly Gly
 500 505 510
 Lys Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg
 515 520 525
 Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
 530 535 540
 Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro

 545 550 555 560
 Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
 565 570 575
 Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
 580 585 590

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu
595 600 605
Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser
610 615 620
Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr
625 630 635 640
Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser
645 650 655
Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
660 665 670
Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly
675 680 685
Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Cys
690 695 700
Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710
<210> 144
<211> 713
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide
<400> 144
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
20 25 30
Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

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

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Lys Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val

565 570 575
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
 595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
 610 615 620

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
 625 630 635 640

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 645 650 655

Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 675 680 685

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
 690 695 700

Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 705 710

<210> 145

<211> 712

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 145

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
 20 25 30

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

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50

55

60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65

70

75

80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100

105

110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115

120

125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130

135

140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145

150

155

160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165

170

175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180

185

190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195

200

205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210

215

220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225

230

235

240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245

250

255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260

265

270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275

280

285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

 435 440 445
 Ser Pro Gly Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly
 450 455 460
 Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
 465 470 475 480
 Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln Ala
 485 490 495
 Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly Gly

 500 505 510
 Leu Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg
 515 520 525
 Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
 530 535 540

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro
545 550 555 560
Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
565 570 575
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
580 585 590
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu
595 600 605
Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser
610 615 620
Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr
625 630 635 640
Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser
645 650 655
Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
660 665 670
Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly
675 680 685
Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Cys
690 695 700
Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710
<210> 146
<211> 713
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide
<400> 146
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

[illegible]

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Leu Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser

515 520 525
 Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
 530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
 545 550 555 560
 Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
 565 570 575
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 580 585 590
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
 595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
 610 615 620
 Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
 625 630 635 640
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 645 650 655
 Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 675 680 685
 Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
 690 695 700
 Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 705 710

<210> 147

<211> 712

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 147

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445
Ser Pro Gly Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly

450 455 460
Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala

465 470 475 480
Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala

485 490 495

Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val Ser Val Ile Tyr Pro Ser Gly Gly
500 505 510
Lys Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg
515 520 525
Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
530 535 540
Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro
545 550 555 560
Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
565 570 575
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
580 585 590
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu
595 600 605
Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser
610 615 620
Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr
625 630 635 640
Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser
645 650 655
Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
660 665 670
Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly
675 680 685
Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Cys
690 695 700
Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710

<210> 148

<211> 713

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 148

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225						230						235						240
Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu			
					245						250						255	
Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser			
					260						265						270	
His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu			
					275						280						285	
Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr			
					290						295						300	
Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn			
					310						315						320	
Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro			
					325						330						335	
Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln			
					340						345						350	
Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val			
					355						360						365	
Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val			
					370						375						380	
Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro			
					390						395						400	
Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr			
					405						410						415	
Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val			
					420						425						430	
Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu			
					435						440						445	
Ser	Pro	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Leu	Glu	Ser			
					450						455						460	
Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala			
					465						470						475	480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Ser Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val Ser Val Ile Tyr Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Lys Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
530 535 540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
545 550 555 560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655

Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700

Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
705 710

<210> 149

<211> 470

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 149

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Ala His Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln

20 25 30

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe

35 40 45

Ser His Tyr Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu

50 55 60

Glu Trp Val Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala

65 70 75 80

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn

85 90 95

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val

100 105 110

Tyr Tyr Cys Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe

115 120 125

Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr

130 135 140

Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser

145 150 155 160

Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu

165 170 175

Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His

180 185 190

Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser

195 200 205

Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys

210 215 220

Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu

225 230 235 240

Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro

245 250 255

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys

260 265 270

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val

275 280 285

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp

290 295 300

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr

305 310 315 320

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

325 330 335

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu

340 345 350

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg

355 360 365

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys

370 375 380

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

385 390 395 400

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys

405 410 415

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

420 425 430

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser

435 440 445

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser

450 455 460
 Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 465 470

 <210> 150
 <211> 471
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic Polypeptide
 <400> 150
 Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly
 1 5 10 15
 Ala His Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
 20 25 30
 Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
 35 40 45

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

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

Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His
180 185 190

Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser
195 200 205

Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys
210 215 220

Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu
225 230 235 240

Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
245 250 255

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
260 265 270

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
275 280 285

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
290 295 300

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
305 310 315 320

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
325 330 335

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
340 345 350

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
355 360 365

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
370 375 380

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
385 390 395 400

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
405 410 415

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

				420						425									430
Lys	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser				
			435					440						445					
Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser				
		450					455					460							
Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Gly													
		465				470													
<210>	151																		
<211>	710																		
<212>	PRT																		
<213>	Artificial Sequence																		
<220><223>	Synthetic Polypeptide																		
<400>	151																		
Glu	Val	Gln	Leu	Leu	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly				
1				5					10						15				
Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	His	Tyr				
			20					25					30						
Ile	Met	Met	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val				
		35					40						45						
Ser	Gly	Ile	Tyr	Ser	Ser	Gly	Gly	Ile	Thr	Val	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val				
	50					55					60								
Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr				
65					70					75					80				
Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys				
			85						90						95				
Ala	Tyr	Arg	Arg	Ile	Gly	Val	Pro	Arg	Arg	Asp	Glu	Phe	Asp	Ile	Trp				
			100					105						110					
Gly	Gln	Gly	Thr	Met	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro				
			115					120						125					
Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr				
	130					135							140						

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

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

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
275 280 285
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
290 295 300
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
305 310 315 320
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385				390				395				400			
Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr
				405				410				415			
Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val
				420				425				430			
Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu
				435				440				445			
Ser	Pro	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Leu	Glu	Ser	Gly
450				455				460							
Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala
465				470				475				480			
Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Gln	Tyr	Val	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala
				485				490				495			
Pro	Gly	Lys	Cys	Leu	Glu	Trp	Val	Ser	Ser	Ile	Trp	Pro	Ser	Gly	Gly
				500				505				510			
His	Thr	Arg	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg
515				520				525							
Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala
530				535				540							
Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Arg	Gln	Arg	Tyr	Arg	Gly	Pro
545				550				555				560			
Lys	Tyr	Tyr	Tyr	Tyr	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr
				565				570				575			
Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly
				580				585				590			
Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Leu
595				600				605							
Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	Gly	Glu	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Arg	Ser
610				615				620							
Ser	Gln	Ser	Leu	Leu	His	Ser	Asn	Gly	Tyr	Asn	Tyr	Leu	Asp	Trp	Tyr
625				630				635				640			

Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser
645 650 655

Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
660 665 670

Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly
675 680 685

Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Cys
690 695 700

Gly Thr Lys Val Glu Ile
705 710

<210> 152

<211> 711

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 152

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
20 25 30

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

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115	120	125	
Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr			
130	135	140	
Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr			
145	150	155	160
Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro			
165	170	175	
Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr			
180	185	190	
Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn			
195	200	205	
His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser			
210	215	220	
Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu			
225	230	235	240
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu			
245	250	255	
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser			
260	265	270	
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu			
275	280	285	
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr			
290	295	300	
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn			
305	310	315	320
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro			
325	330	335	
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln			
340	345	350	
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val			
355	360	365	

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370

375

380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385

390

395

400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405

410

415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420

425

430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435

440

445

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

450

455

460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala

465

470

475

480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gln Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln

485

490

495

Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Trp Pro Ser Gly

500

505

510

Gly His Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser

515

520

525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg

530

535

540

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly

545

550

555

560

Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val

565

570

575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

580

585

590

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro

595

600

605

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg

610 615 620
Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp

625 630 635 640
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly

645 650 655
Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

660 665 670
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val

675 680 685
Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly

690 695 700
Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile

705 710

<210> 153

<211> 710

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 153

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445
 Ser Pro Gly Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly
 450 455 460
 Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
 465 470 475 480
 Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln Ala

 485 490 495
 Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly Gly
 500 505 510
 Lys Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg
 515 520 525
 Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
 530 535 540
 Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro

 545 550 555 560
 Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
 565 570 575
 Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
 580 585 590

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu
595 600 605

Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser

610 615 620

Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr
625 630 635 640

Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser
645 650 655

Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
660 665 670

Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly

675 680 685

Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Cys
690 695 700

Gly Thr Lys Val Glu Ile
705 710

<210> 154
<211> 711
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide
<400> 154

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

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

Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

325 330 335
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

340 345 350
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

355 360 365
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

370 375 380
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

385 390 395 400
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

405 410 415
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

420 425 430
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

435 440 445
Ser Pro Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser

450 455 460
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala

465 470 475 480
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln

485 490 495
Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly

500 505 510
Gly Lys Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser

515 520 525
Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg

530 535 540
Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly

545 550 555 560
Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val

565 570 575

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
580 585 590
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
595 600 605
Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
610 615 620
Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
625 630 635 640
Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
645 650 655
Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
660 665 670
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
675 680 685
Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
690 695 700
Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile
705 710
<210> 155
<211> 710
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Polypeptide
<400> 155
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr
20 25 30
Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Gly Ile Tyr Ser Ser Gly Gly Ile Thr Val Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Tyr Arg Arg Ile Gly Val Pro Arg Arg Asp Glu Phe Asp Ile Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro

115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr

130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro

165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr

180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn

195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser

210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445
 Ser Pro Gly Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly

 450 455 460
 Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
 465 470 475 480
 Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln Ala
 485 490 495
 Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly Gly
 500 505 510
 Leu Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg

 515 520 525
 Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
 530 535 540
 Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro
 545 550 555 560

Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
565 570 575

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

580 585 590

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu

595 600 605

Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser

610 615 620

Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr

625 630 635 640

Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser

645 650 655

Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly

660 665 670

Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly

675 680 685

Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Cys

690 695 700

Gly Thr Lys Val Glu Ile

705 710

<210> 156

<211> 711

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 156

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

20 25 30

Ile Met Met Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

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

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

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

 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 245 250 255
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 260 265 270
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr Val Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Tyr Pro Ser Gly
500 505 510

Gly Leu Thr Lys Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
515 520 525

Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg

530 535 540
 Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
 545 550 555 560

 Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
 565 570 575
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 580 585 590
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
 595 600 605
 Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
 610 615 620

 Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
 625 630 635 640
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 645 650 655
 Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 660 665 670
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 675 680 685

 Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
 690 695 700
 Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile
 705 710
 <210> 157
 <211> 710
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic Polypeptide
 <400> 157
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr

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

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly
450 455 460

Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
465 470 475 480

Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala
485 490 495

Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val Ser Val Ile Tyr Pro Ser Gly Gly
500 505 510

Lys Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg

515 520 525
 Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
 530 535 540

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly Pro
 545 550 555 560
 Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
 565 570 575
 Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
 580 585 590
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu
 595 600 605

Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser
 610 615 620
 Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr
 625 630 635 640
 Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser
 645 650 655
 Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
 660 665 670

Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly
 675 680 685
 Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Cys
 690 695 700

Gly Thr Lys Val Glu Ile
 705 710

<210> 158

<211> 711

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Polypeptide

<400> 158

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

1 5 10 15

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

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

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

 His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser
 210 215 220
 Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 225 230 235 240
 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
465 470 475 480

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Trp Tyr Ser Met His Trp Val Arg Gln
485 490 495

Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val Ser Val Ile Tyr Pro Ser Gly

500 505 510
 Gly Lys Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
 515 520 525

 Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
 530 535 540
 Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gln Arg Tyr Arg Gly
 545 550 555 560
 Pro Lys Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
 565 570 575
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 580 585 590

 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
 595 600 605
 Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
 610 615 620
 Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
 625 630 635 640
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 645 650 655

 Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 660 665 670
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 675 680 685
 Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly
 690 695 700
 Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile
 705 710